

EXPERIENTIA



CIRCULATE

UNIVERSITY OF HAWAII

NOV 28 1947

LIBRARY

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE

Bern

Zürich

Genève

Redactor: P.-D. Dr. H. Mislin, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. III - Fasc. 10

15. X. 1947

Fr. 2.—

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

- | | | | |
|---|-----|---|-----|
| E. SCHUBARTH: Der Gruppenbegriff in der Geometrie | 385 | G. MANSFELD: Hormonal and Nervous Factors in the Regulation of the Body Temperature (concluded) | 398 |
| P. GLEES: The Significance of the Frontal Lobe Connections in Mental Diseases | 394 | C. KOSWIG: Über Substitutionsgene und Transfer der Genfunktion. | 404 |

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief reports

- | | | | |
|--|-----|---|-----|
| A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM: The Photographic Action of X-Rays of Wavelengths 2·5-25 Å | 410 | H. LABHART, H. SÜLLMANN und G. VIOLLIER: Elektrophoretische Untersuchung der löslichen Linsenproteine von Säugetieren und Fischen | 418 |
| K. H. MEYER, MARIA FULD et P. BERNFELD: Purification et cristallisation de l'α-amylase de bactérie | 411 | V. DEMOLE und F. VERZAR: Wirkung der Adrenalectomie und Desoxycorticosteronbehandlung auf die Ascorbinämie und Ascorbinurie der Katze | 419 |
| H. v. EULER und L. HAHN: Aktivierung einer alkalischen Phosphatase | 412 | ST. RUSZNYÁK, M. FÖLDI und G. SZABÓ: Maximale tubuläre Zuckerresorption (Tmg) und Phosphorylierung | 420 |
| O. HOFFMANN-OSTENHOF, W. WEIS und O. KRAUPP: In-vitro-Versuche über die Methämoglobinbildung durch Chinonderivate | 414 | P. DROCHMANS: The Effect of Ischæmia on Nucleoproteins in Liver Cells | 421 |
| C. CENNAMO and S. MONTELLA: On the Acid Production during Cytolysis of Sea-Urchin Eggs | 415 | W. KUHN: Bemerkungen zu K. FREYS Föhntheorie (Disputanda) | 423 |
| W. WURLER: Quelques effets de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique sur les rameaux de <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch | 416 | A. LAMBRECHTS et A. NIZET: L'observation des granulations de Heinz dans les hématies (Disputanda) | 424 |

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

- | | | | |
|--|-----|--|-----|
| The Chemical Aspects of Light. By E. J. Bowen (Oxford, Clarendon Press, 1946) (Ref. H. Goldmann) | 425 | Advances in Protein Chemistry. By M. L. Anson and J. T. Edsall, Vol. 3 (Academic Press, Inc. Publishers, New York, 1947) (Ref. Ch. Wunderly) | 425 |
|--|-----|--|-----|

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

- Das Gmelin-Institut für anorganische Chemie (Clausenthal-Zellerfeld) - Feldbiologie in Holland - Libri Britannici 426/428

«Experientia» pubblica:

1. des *articles originaux* sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de *brèves communications*;
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées*.

«Experientia» si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni*;
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

EXPER.

L'«Experientia» paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.—. Abonnement pour un an fr. 20.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 24.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'«Experientia» exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 100 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés avant l'impression du périodique.

Prix pour les annonces, en Suisse: $\frac{1}{4}$ page fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ page fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ page fr. 70.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Annonces: *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, tél. 25 22 02; Bâle: tél. 3 74 92.

L'«Experientia» est imprimée en Suisse.

Editions Birkhäuser S.A., Bâle 10 (Suisse); Elisabethenstrasse 15, tél. 4 98 00; adresse télégraphique: Edita Bâle.

Die «Experientia» erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt beim unterzeichneten Verlag bezogen werden. Der Preis einer Einzelnummer beträgt Fr. 2.—. Das Jahresabonnement kostet in der Schweiz Fr. 20.—; im Ausland Fr. 24.—. Preise in Schweizer Währung.

Alle Zuschriften an die Redaktion der «Experientia» sind ausschließlich an den unterzeichneten Verlag zu richten.

Redaktions-schluss 35 Tage vor Erscheinungstermin, d. h. am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 100 Gratis-separatabzüge im Format 14,5 × 21 cm ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Sonderdrucke und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separatabzüge sind vor dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Preise für Inlandanzeigen: $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ Seite Fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 70.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme: *Senger-Annoncen*, Zürich 2, Gotthardstraße 61, Tel. 25 22 02; Basel: Tel. 3 74 92.

Die «Experientia» wird in der Schweiz gedruckt.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15, Tel. 4 98 00; Telegrammadresse: Edita Basel

«Experientia» esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.—. L'abbonamento annuo è di fr. 20.— per la Svizzera; all'estero fr. 24.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di «Experientia» vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 100 estratti del formato 14,5 × 21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati prima della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci in Svizzera: $\frac{1}{4}$ pag. fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ pag. fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ pag. fr. 70.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare a *Senger-Annoncen*, Zurigo 2, Gotthardstraße 61, tel. 25 22 02; Basilea: tel. 3 74 92.

«Experientia» si stampa in Svizzera.

Casa editrice Birkhäuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstrasse 15, tel. 4 98 00; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea.

«Experientia» is published on the 15th of every month, and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.—, by annual subscription by inland-mail fr. 20.—; other countries fr. 24.—. Prices in Swiss currency.

All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

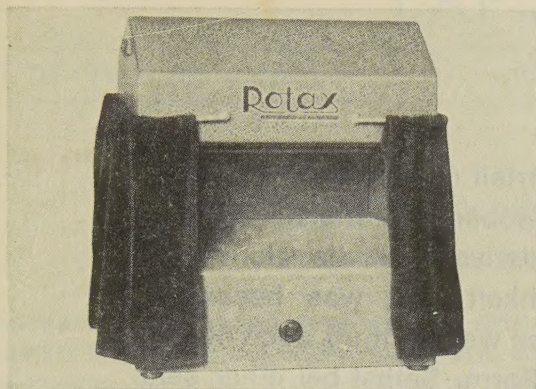
The authors receive, on request, 100 reprints 14,5 × 21 cm without cover free of charge.

For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered before the number is printed.

Prices for inland-advertising: $\frac{1}{4}$ page fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ page fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ page fr. 70.—. Advertisements should be sent to *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, phone 25 22 02; Basle: phone 3 74 92.

Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstrasse 15, phone 4 98 00; Telegrams: Edita Basle.

Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel



Ultraviolett- Analysen-Quarzlampe

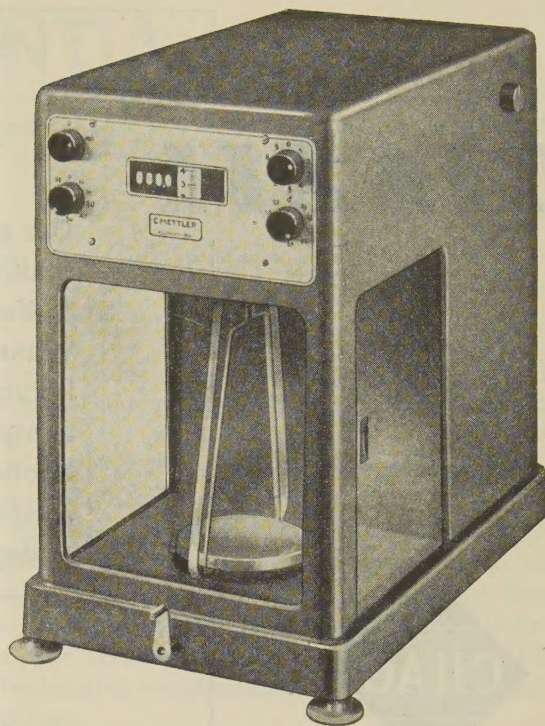
für rasche und genaue Untersuchungen auf den
Gebieten der Lebensmittelkontrolle, Textilfärberei,
Gerberei, Gummi, Lackfarben, Edelsteine etc.

Verlangen Sie Offerte

CARL KIRCHNER AG., BERN

Freiestraße 12

Telephon (031) 2 45 97



Analysenwaagen (Schnellwaagen)

Maximalbelastung 200 g, optischer Bereich 100 mg
Ablesegenauigkeit je nach Type $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$ mg

E. METTLER Präzisionsapparate
KÜSNACHT-ZCH. Telephon (051) 91 16 50

SAMMLUNG «WISSENSCHAFT UND KULTUR», BAND III

Neuerscheinung

GEORGE GAMOW

Professor der theoretischen Physik an der George Washington University

Geburt und Tod der Sonne

Sternbildung und subatomare Energie

284 Seiten mit 60 Figuren und 16 Tafeln. In Ganzleinenband Fr. 24.50

In diesem Buch schreibt der Fachberater des Navy-Department und der Army Airforces der USA., eine erste Autorität auf dem Gebiete der Physik des Atomkerns, über das Problem der Sternbildung aus der subatomaren Energie der Kernprozesse. Er versucht, die grundlegenden Entdeckungen und Theorien, die uns gegenwärtig einen Überblick über die Entwicklung unserer Welt ermöglichen, möglichst einfach zu skizzieren. Viele der in diesem Werke geschilderten neueren Einsichten sind erst vor kurzer Zeit gewonnen und daher in der populären Literatur noch nicht dargestellt worden.

Zu beziehen durch die Buchhandlungen

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL

DIAZIL



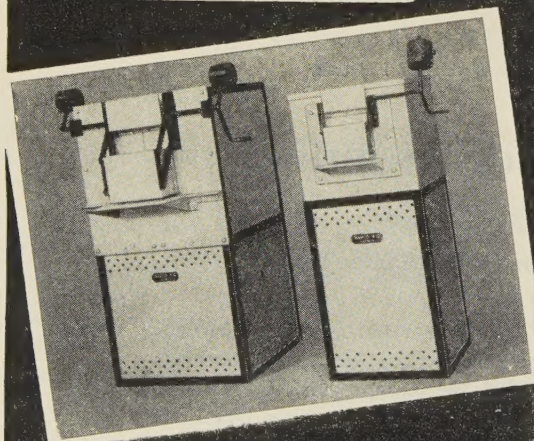
SCHAFFHAUSEN

Der große Vorteil des Sulfadimethylpyrimidins gegenüber den meisten andern Sulfanilamidderivaten ist die relativ hohe Wasserlöslichkeit und, was besonders hervorgehoben werden muß, auch die der acetylierten Form. Selbst bei einer sehr hochdosierten Verabreichung ist *kein Ausfallen der Substanz in kristalliner Form in den Harnwegen zu befürchten.*

(Schweiz. Med. Wochenschr. 1944, Nr. 17)
R. Hegglin / S. Moeschlin

TABLETTEN AMPULLEN AUGENSALBE
PULVIS PRO RECEPTURA

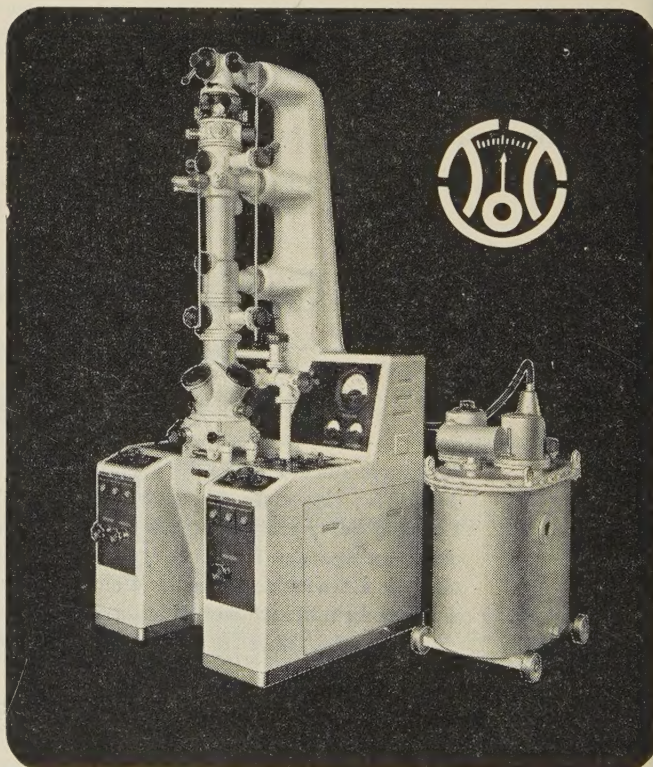
Salvis



ELEKTRISCHE WÄRMERGEÄTE
FÜR LABORATORIEN

SALVIS AG. LUZERN
FABRIK ELEKTR. APPARATE

ELEKTRONENMIKROSKOP



Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

Der Gruppenbegriff in der Geometrie

Von E. SCHUBARTH, Basel

So stark die mathematische Forschung sich auch verzweigt hat, ihr Aufbau ist im wesentlichen überall derselbe und durch wenige zentrale Begriffe geregelt. Im Gang der Entwicklung tritt freilich der eine oder andere besonders in Erscheinung. So ist das Kennzeichen der neueren Mathematik der Funktionsbegriff und ebenso unbestritten für die letzten hundert Jahre der Begriff der Gruppe. Seine Bedeutung für die Geometrie erkannt und dargestellt zu haben, ist das Werk FELIX KLEINS. Der vorliegende Bericht wird daher in erster Linie seinen Beitrag zur heutigen Ansicht vom Wesen der Geometrie würdigen, er soll den Ausbau und die Weiterentwicklung seiner Ansätze in den letzten Jahrzehnten aufzeigen und an Hand dieses Ausschnittes aus der Geschichte der neuesten Geometrie einen Einblick bieten in die Antriebe der mathematischen Betätigung überhaupt, an einem Thema, das durch seine Beziehung zum Raumproblem, also der Grundfrage der Geometrie, ein allgemeines Interesse beanspruchen darf.

Zum Beginn: Was ist eine mathematische Gruppe? Per Definition ein System von Elementen mit folgenden vier Eigenschaften:

1. Zwischen zwei gleichen oder verschiedenen Elementen in bestimmter Reihenfolge ist eine *Verknüpfung* erklärt, die ihnen eindeutig ein Element des Systems zuordnet.

(Man kann die Verknüpfungsoperation «Multiplikation» nennen und durch Hintereinanderstellen der beiden Elemente bezeichnen, wie es bei der gewöhnlichen Multiplikation von Zahlen üblich ist, nur ist hier die Reihenfolge zu beachten. Das den Ausgangselementen zugeordnete Element heißt dann ihr «Produkt», die Ausgangselemente «Faktoren».)

2. Die Verknüpfung ist *assoziativ*, d. h. bei mehreren Faktoren ist die Art ihrer Zusammenfassung zu Teilprodukten auf das Gesamtprodukt ohne Einfluß.

3. Es gibt ein Element, das als Faktor auf das Produkt keinen Einfluß hat, das «Einselement» der Multiplikation, und zwar für jedes Element des Systems das gleiche Einselement, die *Einheit* E der Gruppe.

4. Zu jedem Element existiert im System ein «*inverses*», dessen Verknüpfung mit dem ersten zur Gruppeneinheit führt.

Die feineren Einzelheiten, wieweit die genannten Postulate einander eventuell bedingen, lasse ich beiseite. Ich gebe sofort einige Beispiele von Elementensystemen an, die eine Gruppe bilden. Man nennt das eine

Verwirklichung oder Darstellung einer abstrakten Gruppe. Die ersten entnehme ich der ebenen Geometrie.

1. Die *Verschiebungen* (Translationen) in einer vorgegebenen Parallelschar.

Als Verknüpfung gilt das Hintereinanderschalten zweier Translationen. Ihre Assoziativität ist offenkundig. Das Einselement ist das «in Ruhe lassen», das als uneigentliche Translation hinzuzunehmen ist. Zu jeder Verschiebung gibt es die inverse, nämlich die Verschiebung von gleicher Länge, aber in umgekehrter Richtung.

2. Die *Drehungen* (Rotationen) um einen vorgegebenen Punkt bei analoger Erklärung.

Unsere Definition der Gruppen weist ferner auf eine Verwirklichung im Bereich der Arithmetik hin:

3. Die natürlichen Zahlen und die positiven Brüche, die sogenannten *positiven rationalen Zahlen* mit der gewöhnlichen Multiplikation als Verknüpfungsoperation. Das Einselement ist eben die Zahl 1. Invers zu 17 ist die zu 17 reziproke Zahl $1/17$. Das Assoziativgesetz sagt aus, daß ein Produkt aus mehreren gegebenen Faktoren auch ohne Klammersetzungen eindeutig bestimmt ist.

Das Vertauschungsgesetz der Multiplikation ist dagegen bei Gruppen im allgemeinen nicht erfüllt. Wir werden sogleich an einer geometrischen Gruppe erkennen, daß die Reihenfolge der Faktoren das Produkt beeinflussen kann.

4. Die *ganzen Zahlen* (≤ 0) nach der Addition verknüpft. Das Einselement ist die Zahl 0, invers zu 17 ist die entgegengesetzte Zahl -17 usw. Vergleiche die geometrische Deutung als Gruppe der Verschiebungen (Beispiel 1).

Man erkennt, daß die Erweiterungen des ursprünglichen Bereichs der natürlichen Zahlen zu dem Bereich aller ganzen und dann der rationalen Zahlen (mit dem Ziel: alle linearen Gleichungen lösbar zu machen) mit dem Gruppenbegriff zusammenhängen.

Falls ein (echter) Teil der Elemente einer Gruppe unter sich die Postulate des Gruppenbegriffs erfüllt, so heißt man das Teilsystem eine (echte) *Untergruppe* der Gesamtgruppe. So ist jede Gruppe von ebenen Translationen oder Rotationen als Untergruppe in der Gruppe aller Bewegungen in der Ebene enthalten.

Aus den Rotationen kann man einfache Beispiele *endlicher Gruppen* bilden, das sind Gruppen mit nur endlich vielen Elementen. Vier Drehungen um einen

rechten Winkel ergeben eine volle Umdrehung (Fig. 1); deren Resultat ist die Figur in der Ausgangslage; d.h. die Viertelsdrehung V viermal ausgeführt, ist im Ergebnis gleichwertig mit dem Einselement E , das nichts ändert: $V V V V = E$.

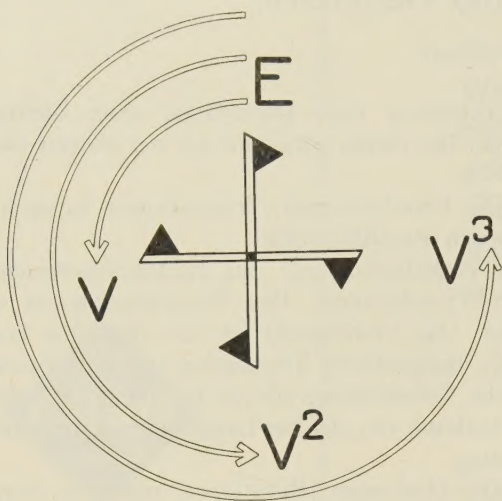


Fig. 1.

Das Element V «erzeugt» die Gruppe $(V, V^2, V^3, V^4 = E)$ aus 4 Elementen.

V^3 erzeugt die gleiche Gruppe:
$$\begin{cases} V^3 \\ (V^3)^2 = V^6 = V^2, \\ (V^3)^3 = V^9 = V, \\ (V^3)^4 = V^{12} = E. \end{cases}$$

V^2 dagegen, die Drehung um 180° , erzeugt nur die Untergruppe aus 2 Elementen der Spiegelungen an einem Punkt: $(V^2, (V^2)^2 = V^4 = E)$.

Eine *nichtkommutative Gruppe* bilden schon die ebenen Bewegungen: der Endzustand nach einer Translation und nachfolgenden Rotation ist im allgemeinen verschieden von dem Zustand, den dieselben Transformationen in umgekehrter Reihenfolge erzeugen: $TR \neq RT$ (Fig. 2).

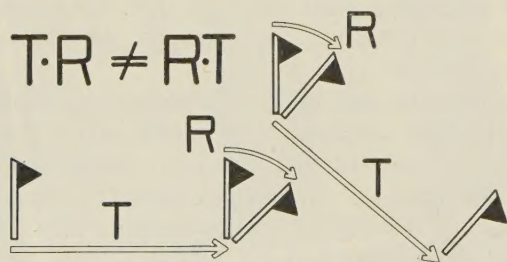


Fig. 2.

keiten diskret verteilter Materie in regelmäßigen Gliederungen¹. Es gibt 230 solche Gruppen. Mit ihrer Hilfe gelingt rein deduktiv die Bestimmung der möglichen *Kristallsysteme*. Der Zusammenhang der endlichen Gruppen mit den platonischen Körpern liegt auf der Hand. FELIX KLEIN hat ihn in seiner ganzen Tiefe ausgeschöpft und zur Darstellung der Theorie der Gleichungen fünften Grades benützt². Die Deckoperationen regulärer Punktsysteme bilden eben eine Gruppe, sie ist der Kern dessen, was in Mathematik und Kunst uns geistig anspricht. — Daß der Gehalt an Symmetrien in den *Ornamenten* der Ägypter und Araber ein hochentwickeltes mathematisches Gedankengut repräsentiert, hat ANDREAS SPEISER und WOLFGANG GRAESER zu eingehenden Studien veranlaßt³. Von den Gesichtspunkten der Gruppentheorie her hat GRAESER die Kontrapunkte der *Kunst der Fuge*⁴ so geordnet, wie wir sie heute zu hören gewohnt sind, und dem Interesse für BACHs letztes Werk neue Gesichtspunkte erschlossen.

Innerhalb der Mathematik im engeren Sinn ist das Musterfeld für endliche Gruppen die Kombinatorik. Sie handelt von der Vertauschung von Elementen. Das Studium der Vertauschung von Gleichungswurzeln ist das Forschungsgebiet, in dem die Gruppen zum erstenmal durch den 1832 mit 21 Jahren im Duell gefallenen EVARISTE GALOIS explizit dargestellt worden sind. Dessen gesamte mathematischen Werke⁵ bilden ein schmales Bändchen von 60 Seiten; der größere Teil dieser Abhandlungen ist erst 1846 veröffentlicht worden. Am Abend vor seinem Tod schrieb GALOIS seinem Freund AUGUSTE CHEVALIER eine gedrängte Übersicht der ihn bewegenden Gedanken nieder. Sie endet: «Tu prieras publiquement JACOBI ou GAUSS de donner leur avis, non sur la vérité, mais sur l'importance des théorèmes. Après cela, il y aura, j'espère, des gens qui trouveront leur profit à déchiffrer tout ce gâchis.» Wirksam geworden sind die Ideen von GALOIS tatsächlich erst gegen 1870. In diesen Jahren hat CAMILLE JORDAN seinen *Traité des substitutions* fertiggestellt, die erste zusammenfassende Darstellung der endlichen Gruppen und ihrer Verwendung in der Algebra, von ihm selbst als ein Kommentar zu GALOIS bezeichnet. FELIX KLEIN, der nachmalige große Organisator der mathematischen Forschung und des mathematischen Unterrichts in Deutschland, und der Norweger SOPHUS LIE haben um dieselbe Zeit in Paris die neuen Ideen aufgegriffen und später die Lehre von den kontinuierlichen Gruppen entwickelt, zunächst in der Form der Gruppen von Transformationen, die

¹ J. J. BURCKHARDT, Die Bewegungsgruppen der Kristallographie (1947). Birkhäuser, Basel.

² F. KLEIN: Vorlesungen über das Ikosaeder (1884). Teubner, Leipzig.

³ A. SPEISER, Theorie der Gruppen von endlicher Ordnung, 3. Aufl. 1937. Springer, Berlin.

⁴ W. GRAESER, Bach-Jahrbuch 1924 (1925).

⁵ E. GALOIS, Œuvres mathématiques. (1895). Gauthier-Villars, Paris.

Nach dieser Einführung weise ich kurz auf einige sinnfällige Verwendungsarten der endlichen Gruppen hin sowie auf die Anfänge der Gruppentheorie in ihrer expliziten Fassung.

Im Raum sind die *endlichen Bewegungsgruppen* der mathematische Ausdruck für die Anordnungsmöglich-

von stetig veränderlichen Parametern abhängen, so wie sie der üblichen Geometrie zugrunde liegen.

Nach einer gemeinsamen Arbeit von KLEIN und LIE über die Bahnkurven der projektiven Gruppe in der Ebene erschien 1872 das sogenannte *Erlanger Programm*, unter dem Titel *Vergleichende Betrachtungen über neuere geometrische Forschungen*, von KLEIN beim Antritt seiner Professur in Erlangen herausgegeben. Meine Absicht ist, den Inhalt dieser Programmschrift auseinanderzusetzen und die Wege anzugeben, die im Anschluß daran die Entwicklung der Geometrie genommen hat.

I.

Damals bestanden nebeneinander eine Reihe von Forschungsgebieten der Geometrie. KLEIN vermochte ihr Verhältnis untereinander abzuklären, indem er eine vertiefte Auffassung vom Wesen der Geometrie vortrug. Zur Erläuterung erinnere ich an die *Gliederung der elementaren Geometrie* in die Lehre von der *Kongruenz*, der *Ähnlichkeit* und der *affinen* oder allgemeiner der *projektiven Verwandtschaft* der zu betrachtenden Figuren. Als Muster einer solchen diene die Abbildung der Punkte einer Ebene auf eine zweite durch Strahlen, die in einem Punkt außerhalb beider Ebenen zusammenlaufen. Dabei wird z.B. ein Kreis im allgemeinen auf eine Ellipse abgebildet, wie man das aus der Perspektive gewohnt ist. Eine Kette von perspektiven Abbildungen nennt man eine projektive Transformation. Die projektive Geometrie der Ebene sucht nach solchen Eigenschaften, die einer beliebigen Originalfigur und ihrem Bilde bei projektiven Transformationen gemeinsam sind.

Damit ist am Beispiel der Zentralprojektion der Grundgedanke des Erlanger Programms bereits sichtbar geworden, nämlich: Jeder Geometrie liegt eine Gruppe von Transformationen zugrunde, die anzuwenden sind auf die Elemente, aus denen man sich den zu betrachtenden Raum aufgebaut denkt. Das können sein Punkte, Geraden, Ebenen, aber auch Kugeln oder noch andere geometrische Gebilde, ja, inhaltlich nicht bestimmte Gegenstände unseres Denkens, die lediglich die durch die Axiome unserer Geometrie geforderte Struktur zu erfüllen haben. Das die Geometrie bestimmende Element sind aber nicht die Figuren, sondern es ist die Gruppe von Transformationen, denen die Figuren unterworfen werden sollen, und was der Geometer zu kennen wünscht, das sind die unveränderlichen Eigenschaften, die «Invarianten» der Figuren. Mit den Worten KLEINS: «Es ist eine Mannigfaltigkeit und in derselben eine Transformationsgruppe gegeben; man soll die der Mannigfaltigkeit angehörigen Gebilde hinsichtlich solcher Eigenschaften untersuchen, die durch die Transformationen der Gruppe nicht geändert werden.»

Je nach der Art der Grundgruppe werden natürlich besondere Figuren eine ausgezeichnete Rolle spielen,

etwa Kreise und Kugeln bei Ähnlichkeiten, Geraden und Ebenen bei der projektiven Gruppe.

Die Transformationsgruppen für die erwähnten Zweige der Geometrie sind nun (vgl. das Schema S. 389) die folgenden:

1. Für die *Kongruenz*: die *Bewegungen* (evtl. mit Einschluß der Spiegelungen), insbesondere die Untergruppen der *Translationen* und der *Rotationen*.

Invarianten gegenüber Bewegungen sind beispielsweise: der *Winkel* je zweier Geraden, die *Länge* einer beliebigen Strecke; gegenüber Translationen außerdem: die Richtung jeder Geraden (d.h. ihr Winkel mit einer festen Richtung im Raum); gegenüber Rotationen: der Abstand jedes Punktes vom Drehpunkt.

Dagegen ist es für die Bewegungsgeometrie völlig belanglos zu wissen — wie KLEIN selbst zu exemplifizieren pflegte —, ob der Inkreismittelpunkt eines Dreiecks 3 mm östlicher liegt als der Umkreismittelpunkt.

2. Für die *Ähnlichkeitslehre* sind außer den Bewegungen noch zugelassen die *Streckungen*. Sie erzeugen aus einer Figur eine ähnliche in «perspektiver Lage». Der *Winkel* entsprechender Richtungen in Originalfigur und Bild bleibt erhalten, ebenso das *Verhältnis entsprechender Strecken*, nicht aber ihre Länge. Bewegungen und Streckungen zusammen heißen die *Ähnlichkeitstransformationen*.

3. Der *projektiven Geometrie* liegen zugrunde die *Zentralprojektionen*. Erhalten bleiben weder Winkel noch Streckenverhältnisse (um so weniger Strecken selbst), erst das «*Doppelverhältnis*» von 4 entsprechenden Strecken oder von 4 Richtungen ist eine Invariante. Oder, um an das vorige Beispiel aus der Perspektive anzuknüpfen: die Eigenschaft einer Kurve, ein Kreis zu sein, geht verloren, erhalten bleibt die umfassendere Eigenschaft, zu den Kegelschnitten zu gehören.

Durch die Willkür in der Wahl der Grundgruppe sind damit die Zweige der Elementargeometrie zu selbständigen Geometrien geworden, andererseits ist Klarheit geschaffen über die gegenseitige Stellung der über die Elementargeometrie hinausgehenden mannigfaltigen geometrischen Forschungen. Insbesondere wurde eine genaue Erklärung möglich, wie die sogenannten *nichteuklidischen Geometrien* in den Gesamtbau der Geometrie einzugliedern sind. Diese waren aus den Untersuchungen zur Axiomatik herausgewachsen, in denen man sich durch Jahrhunderte bemühte, das «Parallelenaxiom» von EUKLID aus den übrigen Axiomen zu beweisen. Der Erfolg war, daß es gelang, Modelle geometrischer Gebilde anzugeben, in denen die meisten Axiome EUKLIDS erfüllt sind, mit Ausnahme des Axioms von den Parallelen; das verlangt: Zu einer gegebenen Geraden gibt es durch einen Punkt außerhalb genau eine parallele, d.h. sie nicht schneidende Gerade. — Je nachdem zu einer gegebenen «Geraden» durch einen Punkt außerhalb von ihr keine oder mehr als eine «parallele Gerade»

vorhanden sind, heißen wir heute ein solches System von Punkten und Geraden eine elliptische bzw. hyperbolische Geometrie¹.

Das am bequemsten zu übersehende Modell einer hyperbolischen Geometrie stammt von KLEIN (1871)². Es hängt mit der projektiven Maßbestimmung von CAYLEY zusammen und besteht aus den Punkten im Innern eines Kreises als «Punkten» und aus den Sehnen des Kreises als «Geraden». Als «Bewegungen» erscheinen die projektiven Transformationen, die das Kreisinere auf sich abbilden. Ein anderes Modell hat POINCARÉ³ angegeben, indem er die hyperbolische Geometrie als Sonderfall der Geometrie der Kreisverwandtschaften statt der Projektivitäten deutete. Dieses Modell ist sogar, wie die Darstellung der Modellfrage überhaupt, in den *Geometrieleitfaden für schwizerische Mittelschulen* eingegangen⁴.

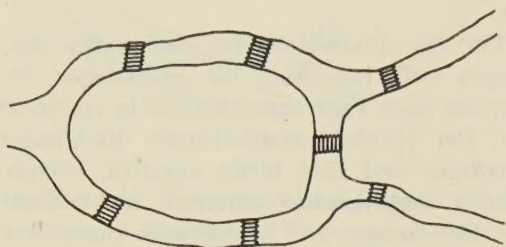


Fig. 3.

KLEINS Idee der Geometrie als der Invariantentheorie einer Grundgruppe von Transformationen ist aber mehr als ein Ordnungsprinzip. Sie vermittelt eine Einsicht in das Wesen der geometrischen Forschung und konnte daher der Anlaß zu neuen Unternehmungen sein. Man kann ja nun von beliebigen Transformationen ausgehen und die dazugehörige Invariantentheorie entwickeln. Es zeigt sich dabei, wie anderenorts, daß die für die gesamte Forschung bedeutsamen Typen nicht ins Uferlose vermehrt werden können. Neben den bereits erwähnten Geometrien verdient vor allem die *Topologie* Beachtung. Kein Geringerer als LEIBNIZ hat sie zuerst ins Auge gefaßt, und zwar unter dem Namen *Analysis situs*⁵. Es liegen ihr solche Transformationen zugrunde, die eine nach beiden Richtungen *eindeutige* und beiderseits *stetige* Abbildung hervorrufen. Diese sogenannten «topologischen Transformationen» werden wir kurz und anschaulich als «*Verzerrungen*» bezeichnen. Einige Beispiele topologischer Fragestellungen und dazugehöriger Invarianten mögen ihre Bedeutung illustrieren. Die (auch histo-

risch) ersten stammen von EULER, so das *Königsberger Brückenproblem*¹:

Der Pregel umfließt eine Insel, genannt «der Kneiphof», und teilt sich nachher in zwei Arme. Es gibt sieben Brücken wie auf der Figur, und die Frage ist, «ob jemand seinen Spazierweg so einrichten könne, daß er jede dieser Brücken einmal und nicht mehr als einmal überschreite». EULER löst die Aufgabe für den allgemeinsten Fall, «wie auch die Gestalt des Flusses und seine Verteilung in Arme, sowie die Anzahl der Brücken ist». Ob ein einmaliger Übergang über alle Brücken möglich ist, entscheidet EULER nach folgenden Regeln (sie geben eine Vorstellung von der Eigenart des Problems): «Wenn es mehr als zwei Gebiete gäbe, für welche die Zahl der Zugangsbrücken ungerade ist, so gibt es keinen Weg von der verlangten Art. — Wenn die Anzahl der Zugangsbrücken nur für zwei Gebiete ungerade ist, so gibt es Wege, vorausgesetzt, daß man in einem dieser Gebiete beginnt. — Wenn es aber gar kein Gebiet gibt, für welches die Zahl der Zugangsbrücken ungerade ist, so kann man den verlangten Spaziergang ausführen, gleichgültig in welchem Gebiet man beginnt.» (Die Übersetzung stammt aus den *Klassischen Stücken der Mathematik* von ANDREAS SPEISER, einem eigenartigen Gegenstück ihrer musikalischen Namensvettern.)

Ein anderes Beispiel zur Topologie ist der *Eulersche Polyedersatz*:

$$e + f - k = 2.$$

Die Summe aus der Ecken- und Flächenanzahl vermindert um die Kantenanzahl ist 2.

$$\begin{aligned} \text{Etwa am Tetraeder: } & 4 + 4 - 6 = 2, \\ \text{am Würfel: } & 8 + 6 - 12 = 2. \end{aligned}$$

Das entscheidende Merkmal für seinen Geltungsbereich ist die Zusammenhangszahl der Oberfläche. Die Kugel bietet das Muster einer Fläche mit einfachem, der Kreisring (Rettungsring) einer solchen mit dreifachem Zusammenhang. Die Zusammenhangszahl ist topologisch invariant. Die angegebenen Polyeder haben den Zusammenhang der Kugelfläche, denn sie lassen sich («topologisch») so aufblähen, bis ihre Oberfläche eine Kugel bildet. Bei einem Polyeder mit der Zusammenhangszahl z gilt

$$e + f - k = 3 - z.$$

Weitere topologische Invarianten sind beispielsweise die Anzahl von Schnittpunkten einer Kurve mit sich selber (falls man auf die 1-1-Deutigkeit der Transformationen des Einbettungsraumes Gewicht legt), die Orientierbarkeit oder schließlich die Dimensionszahl eines Gebildes. Der Nachweis der Invarianz ist im letzten Falle nicht einfach.

¹ W. und J. BOLYAI, Geometrische Untersuchungen, herausgegeben von P. Stäckel (1913). — N. J. LOBATSCHESKIJ, Zwei geometrische Abhandlungen, herausgegeben von F. Engel (1898). Teubner, Leipzig.

² F. KLEIN, Math. Ann. 4, 573 (1871).

³ H. POINCARÉ, Acta math. 1, 1 (1882).

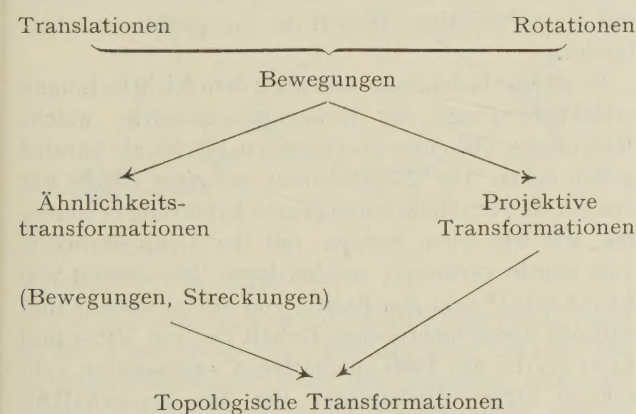
⁴ F. GONSETH und P. MARTI, Leitfaden der Planimetrie II (1936). Orell Füßli, Zürich.

⁵ G. G. LEIBNIZ, Math. Werke, ed. Gerhardt 5, 178 (1858).

¹ L. EULER, Petrop. Comm. 8, 128 (1741). — Werke (I) 7, 11 (1923), Teubner, Berlin.

Die Topologie hat im 20. Jahrhundert ihren stärksten Aufschwung genommen. RIEMANN hatte ihre umfassende Bedeutung erkannt, POINCARÉ¹ eine systematisch verwendbare Form für sie gewonnen. In ihrem algebraischen Teil treten wiederum Gruppen in Erscheinung, und zwar diskrete Gruppen. Sie finden hier nicht als Grundgruppen im Sinne KLEINS Verwendung, sondern dienen zur Definition solcher Eigenschaften der geometrischen Gebilde, die durch topologische Transformationen nicht geändert werden, daher geeignet sind, die Gebilde topologisch zu charakterisieren. Eine vollständige Kennzeichnung ist bisher nur bei allen Flächen im dreidimensionalen Raum gelungen, für Mannigfaltigkeiten von drei und mehr Dimensionen kennt man nur in besonderen Fällen ein volles Invariantensystem. So hat sich die Topologie in den letzten Jahrzehnten in engster Verbindung mit der Gruppentheorie entwickelt². Erwähnt sei insbesondere, daß der Begriff der Dimension eine vertiefte Begründung erhalten hat³.

Eine Zusammenstellung der bisher besprochenen geometrischen Gruppen zeigt die folgende Tabelle. Die Anordnung ist so getroffen, daß von oben nach unten die Gruppen immer umfassender, die Invarianten entsprechend von wachsender Bedeutung (weil immer weniger) sind. Tatsächlich kommt jede Invariante in jeder vorhergehenden Gruppe auch vor, da die vorangehenden Gruppen stets Untergruppen der nachfolgenden sind. Die Ordnung in diesem Aufbau erschließt sich ganz erst der eingehenden Betrachtung.



Die wichtigste Entdeckung KLEINS im Anschluß an CAYLEY war: Die Gruppe der *Bewegungen* läßt sich als Untergruppe aus der projektiven Gruppe aussondern, indem man solche projektive Transformationen allein zuläßt, die ein quadratisches Gebilde in sich überführen. (Sonderfälle solcher Gebilde sind die Kugel und ihre projektiven Bilder, unter Einschluß des Imaginären.) Je nach der Art des invarianten quadratischen

Gebildes erhält man die Bewegungen der euklidischen oder einer der nichteuklidischen Geometrien, wobei der euklidische Fall eine Ausartung darstellt. (Vgl. das KLEINSche Modell mit invariantem Randkreis.)

Ehe wir die Auswirkung der Idee FELIX KLEINS weiterverfolgen, sei noch auf eine einfache geometrische Charakterisierung der projektiven und der Ähnlichkeitstransformationen hingewiesen. Die Projektivitäten des dreidimensionalen Raumes sind genau diejenigen Punkttransformationen, die *Geraden wieder in Geraden* überführen, ebenso Ebenen in Ebenen — allgemein in Räumen von beliebiger Dimensionszahl lineare Teilräume in solche gleicher Dimension. In kartesischen Koordinaten werden daher die projektiven Abbildungen durch lineare (im allgemeinen gebrochene) Funktionen dargestellt. Diese Tatsache macht sie zu einem besonders wichtigen Gegenstand der Forschung. Die Ähnlichkeitstransformationen andererseits sind diejenigen Punkttransformationen des dreidimensionalen Raumes, die *Kugeln in Kugeln* überführen. Sie sind in Räumen von drei und mehr Dimensionen die einzigen konformen Abbildungen, d.h. solche, die die Winkel ungeändert lassen.

Besondere Beachtung verdient schließlich die Tatsache, daß bei geeigneter Wahl des Raumelements die genannten Geometrien alle als Invariantentheorie einer *linearen* Grundgruppe erscheinen in Räumen höherer Dimensionszahl. Während beispielsweise die konformen Transformationen des dreidimensionalen Punktraumes durch quadratische Funktionen der Punktkoordinaten darzustellen sind, werden die analytischen Ausdrücke für dieselben Transformationen linear, wenn man als Elemente des Raumes nicht die Punkte, sondern die Kugeln zugrunde legt. Im Falle der Kreisverwandtschaften in der Ebene kann man das bequem durch eine geeignete Abbildung verfolgen. Man denke sich die Ebene der Kreise als Tangentialebene im Südpol eines Globus. Eine Zentralprojektion vom Nordpol aus ordnet jedem Punkt der Ebene (außer dem Nordpol) den zweiten Schnittpunkt des Projektionsstrahls mit dem Globus zu. Die Kreise in der Ebene werden dabei auf Kreise in der Kugeloberfläche abgebildet; diese werden aber aus der Kugel durch Ebenen des Umgebungsraumes ausgeschnitten. Daher ist die Gruppe der Kreisverwandtschaften in der Tangentialebene «isomorph» der Gruppe von linearen Transformationen des dreidimensionalen Raumes, die den Globus in sich transformieren. Diese beiden Gruppen sind ihrer Struktur nach, als abstrakte Gruppen, überhaupt nicht zu unterscheiden. Die methodische Wichtigkeit solcher Übertragungen, wie sie das letzte Beispiel zeigt, ist besonders augenfällig.

Wir sind nun wiederholt Transformationen begegnet, die eine krumme Linie oder Fläche in sich überführen. Mit der *Kurvenkrümmung* befassen sich bereits die Erfinder der Differentialrechnung, als erster HUYGENS. Die genaue Fassung des Begriffs der *Flä-*

¹ H. POINCARÉ, J. école polyt. (2) 1, 1 (1895).

² H. SEIFERT und W. THRELFALL, Lehrbuch der Topologie (1934). Teubner, Leipzig.

³ W. HUREWICZ und H. WALLMANN, Dimension Theory (1941). Princeton University Press, Princeton.

chenkrümmung verdankt man GAUSS¹ und ihre Erörterung bei Mannigfaltigkeiten beliebiger Dimension RIEMANN². Die Krümmung ist offenbar eine echt geometrische Eigenschaft, also ein weiteres Beispiel einer Bewegungsinvarianten; allerdings gehört sie, verglichen mit den früher erwähnten, zu einer andersartigen Klasse, den sogenannten *Differentialinvarianten*. Mit ihnen beschäftigt sich die Differentialgeometrie, das ist die Geometrie, insofern sie ihre Gegenstände in einem beschränkten Gebiet behandelt und darauf die Methoden der Infinitesimalrechnung anwendet. Es leuchtet ein, daß gerade in dieser Hinsicht die Ideen des Erlanger Programms ein gewaltiges Arbeitsfeld erschlossen haben. Konnte man doch systematisch die seit EULER bis zu RIEMANN gewonnenen Erkenntnisse aus der Differentialgeometrie der Bewegungsgruppe auf die anderen geometrischen Gruppen übertragen. Während aber schon KLEINS Programmschrift selbst zunächst keinen starken Widerhall auslöste — KLEIN hat sie zwanzig Jahre nach ihrem Erscheinen in den *Mathematischen Annalen*³ wieder abgedruckt —, ließ die Bearbeitung der Differentialgeometrie nach seinen Gesichtspunkten weitere Jahrzehnte auf sich warten. Immerhin hat die *projektive Differentialgeometrie* der Kurven bereits in den siebziger Jahren durch HALPHEN eine Bearbeitung erfahren, im Anschluß an die Invariantentheorie der linearen Differentialgleichungen. LIE und DARBOUX brachten Ansätze zu einer projektiven Flächentheorie, Amerikaner, Italiener und Tschechen haben sie weiter ausgebaut. Eine breitangelegte Bearbeitung setzte während des ersten Weltkrieges in Deutschland unter der Führung von BLASCHKE ein. Er hat mit vielen Mitarbeitern der Reihe nach die affine, die konforme und die topologische Gruppe zum Gegenstand differentialgeometrischer Untersuchungen gemacht. Im letzten Fall sind besondere Voraussetzungen über die Differenzierbarkeit der Abbildungsfunktionen hinzuzunehmen — während die Ergebnisse auch wieder Licht werfen auf Fragen der Axiomatik, z.B. wo von diesen engeren Voraussetzungen nicht mehr die Rede ist. Tatsächlich hat die Erforschung der Grundlagen der Geometrie von hier aus einen starken neuen Antrieb erfahren. Das bezeugen die in zusammenfassenden Darstellungen vorliegenden Untersuchungen von THOMSEN und REIDEMEISTER, die HILBERTS grundlegendes Werk entscheidend weiterführen und wiederum auf die Theorie der Gruppen zurückstrahlen¹. — Undenkbar wäre ferner

ohne KLEINS bahnbrechende Arbeit und ihren Niederschlag in der Mathematikergeneration der Jahrhundertwende die mathematische Formulierung der Relativitätstheorie und deren Wirkung auf Fachleute und Laien in der Nachkriegszeit. KLEIN selbst hat diese Entwicklung in Vorlesungen nachgezeichnet, die nach seinem Tode als einzigartige Problemgeschichte der Mathematik im 19. Jahrhundert herausgekommen sind¹.

II.

Man sollte meinen, daß mit der gründlichen Abklärung des Begriffs der Geometrie und den geschilderten Auswirkungen die Bedeutung des Erlanger Programms erschöpft sei. Tatsächlich wird es aber, solange eine geometrische Forschung besteht, immer neu zur Geltung kommen. Ein wichtiges derartiges Beispiel ist bereits zu verzeichnen. Ihm soll der letzte Teil meines Berichtes gewidmet sein.

Vorausschicken muß ich eine Erörterung des Parallelismus. Sie wird uns mit einigen Hauptfragen der Differentialgeometrie bekannt machen. Wir haben schon gesehen, welch hervorragende Stelle in der Geometrie der Parallelenbegriff einnimmt. Parallel nannten wir bisher (mit EUKLID) zwei Geraden, wenn sie keinen Schnittpunkt haben. Wir können aber auch auf die Eigenschaft abstellen, daß sie die Bahnkurven ein und derselben Translation sein sollen. Es gibt Geometrien, in denen die beiden Erklärungen nicht dasselbe treffen. In unserem Zusammenhang wird die zweite besonders interessieren, da sie den Parallelismus mit einem wichtigen Begriff der Gruppentheorie verbindet.

Es ist eine bedeutende und auch dem Nichtfachmann erklärbare Frage der Bewegungsgeometrie, welche Richtungen auf einer gekrümmten Fläche als parallel gelten sollen. Der *Parallelismus auf einer Fläche* hat vor einem Vierteljahrhundert eine Erklärung erfahren, die, wie wir sehen werden, mit der Gruppentheorie aufs engste verknüpft werden kann. Sie stammt von LEVI-CIVITÀ² und gleichzeitig von HESSENBERG³ und enthüllt den geometrischen Gehalt des von RICCI und LEVI-CIVITÀ um 1900 geschaffenen sogenannten «absoluten Differentialkalküls», der (als Tensorkalkül) einen großen Teil der heutigen mathematischen Physik beherrscht.

Wir brauchen einige elementare Kenntnisse aus der Flächenlehre. Die Krümmung einer Fläche in einem vorgegebenen Punkt ist nicht nur invariant gegen Bewegungen der starren Fläche. Sie bleibt auch erhalten bei einer *Flächenverbiegung*. Das ist die fundamentale Entdeckung, die GAUSS in seinen *Disquisitiones*

¹ C. F. GAUSS, *Comm. Soc. reg. Gottingensis rec.* Vol. VI ad a 1823–27. Werke 4, 220.

² B. RIEMANN, Über die Hypothesen, welche der Geometrie zugrunde liegen (Habilitationsschrift 1854). — *Math. Werke*, 2. Aufl., 172 (1872).

³ F. KLEIN, *Math. Ann.* 43, 63 (1893).

⁴ W. BLASCHKE und G. BOL, *Geometrie der Gewebe* (1938). Springer, Berlin. — D. HILBERT, *Grundlagen der Geometrie* (1. Aufl. 1899). Teubner, Leipzig — K. REIDEMEISTER, *Grundlagen der Geometrie* (1930). Springer, Berlin. — H. THOMSEN, *Grundlagen der Elementargeometrie* (1933). Teubner, Leipzig.

¹ F. KLEIN, *Die Entwicklung der Mathematik im 19. Jahrhundert* (1926). Springer, Berlin.

² T. LEVI-CIVITÀ, *Rend. Circ. Mat. de Palermo* 42, 173 (1917); *Lezioni di calcolo differenziale assoluto* (1925). Stock, Roma (Deutsche Ausgabe: Springer, Berlin 1928).

³ G. HESSENBERG, *Math. Ann.* 73, 187 (1917).

circa superficies curvas dargestellt hat (erschienen 1827). Die Krümmung ist damit als eine Eigenschaft der *inneren Geometrie* der Fläche erkannt, die unabhängig ist von ihrer Einbettung im umgebenden Raum von drei Dimensionen, wenn GAUSS diesen auch noch zur Herleitung seiner Ergebnisse benützt hat. Alle Flächenstücke, die sich ohne Verzerrung auf die Ebene «abwickeln» lassen, und nur diese haben demnach überall die gleiche Krümmung 0 wie die Ebene, z.B. Stücke eines Kreiskegels oder Kreiszylinders (und zwar in jeder Faltung, die wir dem aufgeschnittenen Mantel geben mögen).

Für ein *abwickelbares Flächenstück* erklärt nun LEVI-CIVITÀ: Eine Flächenrichtung (d.h. Tangentenrichtung an eine Flächenkurve) soll *parallel* heißen zu einer Flächenrichtung in einem zweiten Flächenpunkt, wenn bei der Abwicklung der Fläche auf eine Ebene die Bilder der beiden Flächenrichtungen im gewöhnlichen Sinn parallel werden.

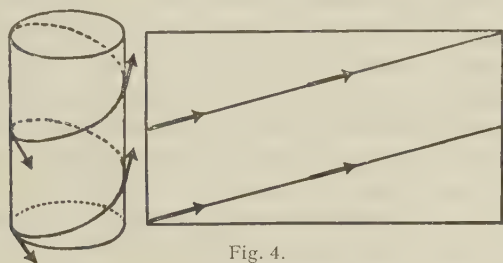


Fig. 4.

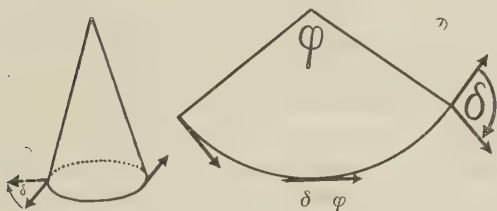


Fig. 5.

Beispiele (Fig. 4 und 5):

1. Eine Schraubenlinie auf einem Kreiszylinder wird in der Abwicklung des Zylinders eine Gerade. Die Tangentenrichtungen längs der Schraube sind also untereinander flächenparallel (obwohl nicht parallel im umgebenden Raum).

2. Kreiskegelmantel: Überträgt man eine Tangentenrichtung an den Randkreis flächenparallel dem Rand entlang bis zum Ausgangspunkt zurück, so erfährt sie eine Abdrehung, die aus der Abwicklung des Mantels zu ersehen ist. (Sie ist gleich dem Netzwinkel.)

Der so erklärte Parallelismus ist offenbar invariant gegen Verbiegungen der Fläche, denn die Abwicklung ist selbst eine Verbiegung. Aber eine Übertragung des Flächenparallelismus auf nichtabwickelbare Flächen scheint nach der Definition von LEVI-CIVITÀ zunächst nicht möglich. Hier setzt ein neuer Gedanke ein mit einer Verallgemeinerung, die — wie der weitere Ver-

lauf zeigt — genau das Wesentliche trifft. Auf einer *nichtabwickelbaren Fläche*, erklärt LEVI-CIVITÀ weiter, kann man den Parallelismus wie vorhin wenigstens *längs einer Kurve* definieren. Denn die Tangentialebenen der Fläche längs irgendeiner Flächenkurve umhüllen eine abwickelbare Fläche; wir wollen sie die *Hüllfläche* längs dieser Kurve nennen. Für die Hüllfläche sei nun der Parallelismus wie vorhin erklärt mit Hilfe ihrer Abwicklung auf eine Ebene. Welche Richtung in einem Punkt zur gegebenen Richtung in einem anderen Punkt parallel heißen soll, hängt jetzt vom Weg auf der Fläche zwischen den beiden Punkten ab, längs dessen die für die Erklärung paralleler Richtungen maßgebende Hüllfläche zu bilden ist. Setzt man zwei verschiedene Wege auf der Fläche von ein und demselben Anfangspunkt nach dem gleichen Endpunkt zu einem geschlossenen Weg zusammen, so wird nach dem Umfahren dieses geschlossenen Weges eine bestimmte Ausgangsrichtung in eine andere abgedreht erscheinen, außer wenn das Flächenstück überall das Krümmungsmaß 0 der Ebene hat und daher auf diese abwickelbar ist. Diese Überlegungen lassen überraschend einige Kernstücke der klassischen Flächentheorie in neuem Licht erscheinen¹. So wird die *Flächenkrümmung* durch ein Verfahren der inneren Geometrie der Fläche erfaßt; sie erweist sich nämlich als Grenzwert des Quotienten aus der Abdrehung und dem Inhalt des umfahrenen Flächenstücks, wenn man die Randkurve auf den betreffenden Punkt zusammenzieht. Andererseits ergeben sich frappante Erklärungen für besondere Klassen von Flächenkurven; ihre Eigenheiten werden durch den Begriff der infinitesimalen Parallelverschiebung unmittelbar in Evidenz gesetzt. Hierfür zwei Beispiele:

1. *Geodätische Linien* sind solche, die man beschreibt, wenn man von einem Punkt der Fläche sich stets flächenparallel zur Ausgangsrichtung fortbewegt; sie sind also die Bahnkurven einer Parallelverschiebung auf der Fläche, entsprechend der euklidischen Definition der Geraden in der Ebene. Eine geodätische Linie wird nämlich bei der Abwicklung der ihr zugeordneten Hüllfläche zu einer Geraden.

2. *Asymptotenlinien* sind dadurch ausgezeichnet, daß längs solchen Flächenkurven flächenparallele Richtungen zugleich parallel im Einbettungsraum sind; aus diesem Grund ist z. B. jede Gerade auf einer Fläche Asymptotenlinie.

Rekapitulieren wir den Grundgedanken an einem aktuellen Beispiel: Welche Richtungen sollen wir in Bern und in Moskau parallel nennen? Die gewohnte Gleichsetzung der Nordrichtungen an verschiedenen Orten der Erdoberfläche ist willkürlich mit den geographischen Koordinaten verbunden und fließt keineswegs aus der inneren Geometrie der Kugelfläche. Sie

¹ Vgl. H. WEYL, Raum, Zeit, Materie, 5. Aufl. 1923, Springer, Berlin. S. 325, Anmerkung 9 zu Kap. II.

versagt ja auch an den «Polen», trotzdem diese nicht geometrisch, sondern physikalisch, bei der Erdrotation, ausgezeichnet sind. Tatsächlich kann man die Richtungsrose in Bern nicht unmittelbar vergleichen mit der in Moskau, weil die beiden nicht in der gleichen Tangentialebene der Erdkugel liegen. Dagegen ist es eine der Geometrie auf der Kugel gemäße Festsetzung, wenn wir die Tangentenrichtungen längs des gemeinsamen Großkreises zwischen Bern und Moskau parallel nennen. Denn die zu ihm gehörende Hüllfläche ist ein Zylinder, der mit ihr in die Ebene abgewinkelte Großkreis eine Gerade. Die so erklärte geodätische Richtungsübertragung ist nicht vom Wege unabhängig: nach dem Umfahren eines geschlossenen Vielecks mit geodätischen Seiten, z. B. eines Großkreisdreiecks, erscheint die Ausgangsrichtung abgedreht um einen Winkel proportional der umfahrenen Fläche. Die Abhängigkeit der Richtungsübertragung vom durchlaufenen Weg ist der innergeometrische Ausdruck für die Tatsache, daß ein Kugelstück nirgends die Krümmung 0 hat und daher nicht ohne Verzerrung sich auf die Ebene abwickeln läßt.

III.

Was haben diese Erörterungen über Parallelverschiebung auf einer Fläche mit unseren Betrachtungen über Gruppen in der Geometrie zu tun? Nachdem besonders HERMANN WEYL die Bedeutung der Entdeckung von HESSENBERG und LEVI-CIVITÀ hervorgehoben und eine erste Verallgemeinerung angegeben hatte, die ihm den Einbau des elektromagnetischen Feldes in die Metrik der Relativitätstheorie zu ermöglichen schien, ist es dem bedeutendsten neueren Geometer, ELIE CARTAN, gelungen, in folgender Weise den Zusammenhang klarzustellen und noch umfassender systematisch zu verarbeiten¹:

Die «Abwicklung» einer Fläche (der Hüllfläche bei LEVI-CIVITÀ) ist eine Abbildung der Umgebung unserer Verschiebungskurve auf eine Ebene, wenn man will auf die Tangentialebene der ursprünglichen Fläche im Anfangspunkt der Verschiebung, und zwar eine Abbildung mittels Transformationen der Bewegungsgruppe. Diese Deutung der «Parallelverschiebung» war für CARTAN der Angelpunkt zur Überwindung einer ernsthaften Schwierigkeit, die sich beim Versuch, die Ansichten von RIEMANN mit der KLEINSchen Idee der Geometrie zusammenzubringen, ergibt.

Eine krumme Fläche ist ein anschauliches Beispiel für das, was die Mathematiker einen *Riemannschen Raum* nennen, und wie er z. B. — mit der Dimensionszahl 4 — in der Relativitätstheorie verwendet wird. In einem solchen zweidimensionalen RIEMANNschen Raum, also einem gewöhnlichen Flächenstück mit von Punkt zu Punkt wechselnder Krümmung, ist es nicht möglich, nach KLEINS Idee eine innere Geometrie

zu erklären durch die Forderung, man solle auf seine Punkte eine Bewegungsgruppe anwenden. Denn es steht kein *homogener* zweidimensionaler Raum zur Verfügung, in dem die Transformationen zur Anwendung kommen könnten — im Gegensatz zum dreidimensionalen euklidischen Einbettungsraum, in dem eine Differentialgeometrie der Flächen in der vorher geschilderten Weise erklärbar ist.

Die Forderung der *Homogenität* — im Sinne der freien Beweglichkeit starrer Körper — hat schon RIEMANN¹ und HELMHOLTZ² zu eingehenden Untersuchungen veranlaßt, und LIE³ hat das Ergebnis von HELMHOLTZ mit exakteren mathematischen Hilfsmitteln bestätigt und auf beliebig viele Dimensionen erweitert. Die verlangte Homogenität für eine Bewegungsgruppe besitzen danach nur die RIEMANNschen Räume konstanter Krümmung; je nachdem die Krümmung 0, größer oder kleiner als 0 ist, sind euklidische, elliptische oder hyperbolische Bewegungen möglich⁴.

Die Abwicklung der Hüllfläche bei LEVI-CIVITÀ Erklärung des Flächenparallelismus ist ein besonderer Fall des Verfahrens, nach dem CARTAN allgemein vorgeht, um inhomogene Räume dem Gedanken KLEINS zugänglich zu machen. Ich erkläre wieder am Beispiel von zwei Dimensionen. CARTAN ordnet jedem Flächenpunkt eine homogene Ebene zu, die den Flächenpunkt enthält (z. B. die Tangentialebene), und führt diese Ebenen in verschiedenen Flächenpunkten sukzessive durch eine Abbildung längs eines beliebigen Weges in der Fläche aufeinander zurück, so daß ein Flächenstreifen in der Nachbarschaft dieses Weges in diejenige homogene Ebene abgebildet wird, die dem Anfangspunkt zugeordnet war. Diese bildet das Operationsfeld für eine Transformationsgruppe, deren Invariantentheorie zu studieren ist. Im Sinne des Erlanger Programms kann die Grundgruppe irgendeine geometrische Gruppe sein und dementsprechend hat dann auch die besprochene Abbildung des Flächenstreifens mit Transformationen dieser Gruppe zu geschehen (statt mit Kongruenztransformationen wie bei LEVI-CIVITÀ).

Ein mit einem solchen Abbildungsgesetz ausgestatteter Raum heißt ein *Cartanscher Raum*, je nach der verwendeten Grundgruppe bezeichnet man ihn als mit einem euklidischen, affinen, konformen oder projektiven *Zusammenhang* versehen. Die Transformation, die ein Punkt in der ihm zugeordneten homogenen Ebene erfährt, wenn man die Abbildungen sukzessiv längs eines geschlossenen Weges ausführt, ist natürlich in der Grundgruppe enthalten, und die so erzeugten Transformationen, die allen möglichen Um-

¹ B. RIEMANN, I. C.

² H. v. HELMHOLTZ, Nachr. K. Ges. Wftn. Göttingen, math. phys. Kl., 1868. = Wissenschaftl. Abh. 2, 618 (Leipzig 1883).

³ S. LIE und F. ENGEL, Theorie der Transformationsgruppen. 1888–93. Teubner, Leipzig.

⁴ Vgl. H. WEYL, Mathematische Analyse des Raumproblems. (1923). Springer, Berlin. — Philosophie der Mathematik und Naturwissenschaft. 1927. Handbuch der Philosophie, Abt. IIA. Clambourg, München.

¹ E. CARTAN, C. R. Acad. Sci. 174, 593 (1922).

laufen vom selben Punkt aus entsprechen, bilden daher insgesamt eine Untergruppe der Grundgruppe. CARTAN nennt sie die *Holonomiegruppe* des Raumes — sie ist für alle seine Punkte dieselbe. Sie ist ein Ausdruck für den Grad seiner Inhomogenität und beschreibt seine Abweichung vom KLEINSchen Typus. Sonderfälle CARTANScher Räume sind der euklidische Raum, wo die Holonomiegruppe aus der identischen Transformation allein besteht, und die Räume von RIEMANN, wo die Holonomiegruppe nur Rotationen, aber keine Translation enthält, wie wir es bei der Parallelverschiebung nach LEVI-CIVITÀ beschrieben haben. In weitere Einzelheiten einzudringen ist hier nicht der Ort¹.

Dagegen darf ich wohl zum Abschluß auf eine besondere Leistung CARTANS (zusammen mit dem Holländer SCHOUTEN) aufmerksam machen, weil sie einen für die Denkweise des Mathematikers typischen «Rückschluß» zeigt: die Anwendung der gewonnenen Theorie auf die Ausgangselemente, das sind hier die Gruppentransformationen. Es steht nichts im Weg, die Transformationen einer Gruppe selbst als Punkte der sogenannten *Gruppenmannigfaltigkeit* zu untersuchen². So bilden z. B. die Bewegungen in der Ebene eine Gruppe mit drei Parametern, d. h. frei veränderlichen Bestimmungsstücke, zwei davon für die Translationen, einen für die Rotationen, und sind also durch die Punkte eines dreidimensionalen Raumes darstellbar. Im Gruppenraum werden mit Hilfe der jeder kontinuierlichen Gruppe zugeordneten zwei Parametergruppen drei Arten von Parallelismen definiert. In ihren Eigenschaften spiegelt sich der größte Teil der sogenannten Hauptsätze von SOPHUS LIE aus der Theorie der kontinuierlichen Gruppen wider und präsentiert sich so in geometrischem Gewand. Als geodätische Linien im Gruppenraum erscheinen die Punktmengen, die zu den Transformationen der einparametrischen Untergruppen der Ausgangsgruppe gehören; sie übernehmen die Rolle der Geraden und erfüllen bei geeigneter Interpretation sogar die vierte Definition im I. Buch der *Elemente* von EUKLID: «Gerade ist eine Linie, die zu ihren Punkten gleichmäßig ($\epsilon\tilde{\xi} \text{ ἰσού}$) liegt.»

Die CARTANSchen Räume haben bisher besonders in der Theorie der kontinuierlichen Gruppen Verwendung gefunden. Es ist zu vermuten, daß ihre Bedeutung eines Tages, wenn sich die Physik wieder intensiver der Betrachtung des Kontinuums zuwendet, in einem weiteren Umfang sichtbar wird.

In einem Rückblick stellen wir fest, daß der Gruppenbegriff uns zunächst als ordnendes Prinzip be-

gegnet ist, aber darüber hinaus sich als integrierender Bestandteil für die Konstituierung des geometrischen Raumes erwiesen hat. Das zeigten bereits die Untersuchungen von HELMHOLTZ und LIE, die späteren bestätigen es in einem neuen Ausmaß. Man ist versucht, im Gruppenbegriff einen Ausfluß zu sehen aus jenem «Entwurf der Vernunft», von dem KANT in einprägsamer Vereinfachung gesagt hat, daß wir ihn nicht aus den Gegenständen herausholen, sondern ihn in diese hineinlegen. Er ist, wie die reinen Verstandesbegriffe KANTS, «nicht bloß ein Vermögen, durch Vergleichen der Erscheinungen sich Regeln zu machen; er ist selbst die Gesetzgebung vor die Natur».

Wenn ohne die genaue Kenntnis der historischen Situation diese Worte KANTS vielleicht mißverständlich sein mögen, so ist doch auf eine andere Analogie hinzuweisen erlaubt. So wie es KANT darauf ankam, die «Vernunft» gegen eine rein rationalistische Position abzuheben, so dürfte ein Überblick wie der eben vorgenommene geeignet sein, eine Vorstellung davon zu vermitteln, daß die Arbeit des Mathematikers nicht allein in der Logik der Begriffe verankert ist, wenn auch das fixierte System, das er als Ergebnis anbietet, und die schulmäßige Einübung seiner Methoden den Außenstehenden allzu leicht zu diesem Urteil verleiten können.

Summary

(I) In the *Erlanger Programm* (1872) FELIX KLEIN gives a new definition of geometry as a theory of invariants of a transformation-group. In this way a method was given which classifies by a common point of view the different branches of the elementary geometry (of congruent, affine, projective, conform transformations). Moreover KLEIN gave a more detailed description of the essential character of a geometrical theory, discovering a common property of their different realizations. KLEIN was able to subordinate the non-euclidean geometry under projective geometry with the aid of CAYLEY's theory of quantics. KLEIN's conception turns out to be very prolific in the development of topology and in the systematical exploration of differential geometry corresponding to different groups and so it was fundamental to the mathematical theory of relativity.

(II) The notion of parallelism in a space with curvature different from zero was introduced by HESSENBERG and LEVI-CIVITÀ (1917). We can describe the essential idea by surfaces in an euclidean space: this parallelism is (a) absolute, when the surface has a curvature equal to zero, (b) a «parallelism along a curve» in the other case.

(III) KLEIN's idea is applicable only to spaces having constant curvature. The conception of parallelism by LEVI-CIVITÀ was further developed by E. CARTAN in a form which makes it possible to extend KLEIN's point of view to more general spaces. CARTAN's spaces appear in the theory of continuous groups, they allow us to find a geometrical form of the theory due to S. LIE. We know therefore that the notion of group is an essential part in constituting mathematical space.

¹ Vgl. E. CARTAN, *Selecta* (1939). Gauthier-Villars, Paris.

² E. CARTAN, *J. Math.* 6, 1 (1927).

The Significance of the Frontal Lobe Connections in Mental Diseases

By P. GLEES¹, Oxford

Introduction

Research on frontal lobe connections and functions has been unexpectedly stimulated by the surgical procedure performed by MONIZ and LIMA in 1936. To improve mental illness by a surgical operation of the brain seems, at first sight, a crude and almost childish procedure, however the results observed in cases of frontal lobe removal or frontal lobe lesions in cases of severe mental illnesses are so gratifying, that it is justified to consider these operations for treatment and analyse with scientific methods their anatomical and physiological consequences.

Historical review

FULTON¹ gives a short historical note on the events leading to frontal lobe surgery. When FULTON and JACOBSON communicated their observations on frontal lobotomy performed on two chimpanzees to the International Neurological Congress in London in 1935, Professor MONIZ, a Portuguese neurologist, participated in the discussion of their paper and remarked that if after frontal lobe removal, an experimental neurosis no longer developed, would not this be an ideal operation for human beings suffering from persistent anxiety states. But the discussing parties agreed that such a procedure would in humans be a major operation, and was therefore unlikely to be performed. However MONIZ invented a special instrument, "The Leucotome", which could be inserted through a small hole in the skull into the brain of a patient under local anaesthesia, thus avoiding a major operation. Since this procedure has been made known, similar operations on a great number of cases have been performed in America and England, and a great deal of information resulting from them is being studied.

Foremost workers in this field are FREEMAN and WATTS in America, CUNNINGHAM DAX, RADLEY-SMITH, McKISOCK, and ROSS in England, who have communicated numerous cases which prove the success of an operative procedure for modifying mental symptoms.

FREEMAN and WATTS² have gone so far in their operations for relieving mental symptoms as to term their operative procedure "psycho-surgery". They define this ambitious term as an operation upon the anatomically intact brain for the purpose of relieving mental abnormalities. Their description of the operative procedure is quoted from as follows:—"Pre-frontal lobotomy is carried out with the patient under local anaesthesia so that his conversation can be recorded. The response of the patient to the initial stages (incising scalp, drilling holes) varies. Some patients are restless and apprehensive, others are calm either with the tenseness of facing death, with their preoccupation still dominant or even in a catatonic state. Some are easily led to a discussion of their emotional difficulties and are not distracted by the operation. This discussion can be continued with perfect co-operation after the incisions in the frontal lobes are completed on either side, or after incisions which are made symmetrically in both upper or both lower halves of the two frontal lobes. (The upper and lower halves are usu-

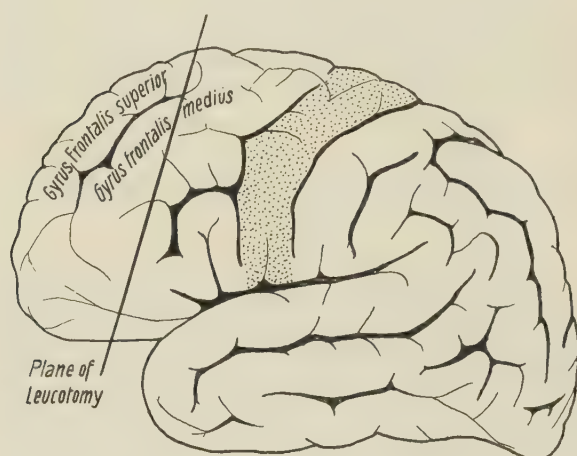


Fig. 1.

Fig. 1 and 2. Lateral and medial views of the human cerebral cortex. The dotted area shows the extent of the motor cortex or electrically excitable cortex. The black line indicates one of the customary planes in which prefrontal leucotomy is surgically performed. (Some cases will of course show a more anterior or even more posterior plane).

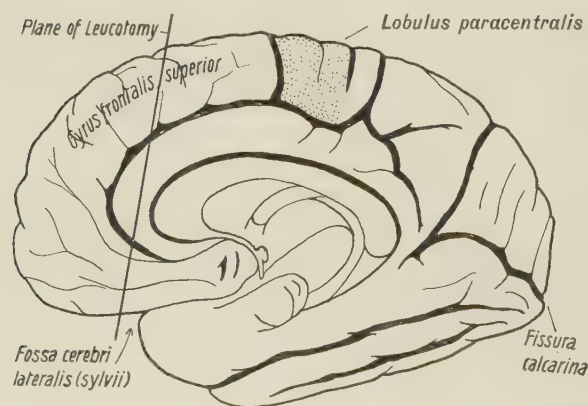


Fig. 2.

¹ University Laboratory of Physiology, Oxford, England.

¹ J. F. FULTON, Acta med. Scand. suppl. 196, 617 (1947).

² W. FREEMAN and W. WATTS, Ann. Rev. Physiol. 6, 517 (1944); Proc. Roy. Soc. Med. 39, 445-447 (1946).

ally referred to as quadrants.) When the third quadrant is sectioned, there is a notable falling off in the length of their replies and in the display of emotion connected with them. When questioned, the patient with three quadrants incised is found to be well in contact with his environment and his voice still has a certain liveliness, indeed some patients with severe depression and retardation begin to speak more freely at this stage than before. When the fourth quadrant is sectioned the patient usually becomes unresponsive, his face is expressionless and his orientation is lost, he may even deny he is being operated upon. Any pre-existing nervous tension is lost with corresponding effects upon pulse rate and blood pressure. When the incisions are closed the patient is in a state resembling sleep. The patient is not asleep, however; when sufficiently stimulated he opens his eyes, smiles at relatives, gives his hand in greeting but then sinks back into his former completely indifferent state."

The patient recovers after a few days and slowly renews his contact with the outside world. In fortunate cases hardly any symptoms of his previous mental illness can be noted, or if they are still present, they do not distort his personality any more. If suitable rehabilitation is applied to the successfully operated patient an almost complete return to normal can be achieved, and the patient can return as a working member to his family. Less fortunate cases may improve sufficiently to be much more easily nursed, or to be able to be fitted into the regime of an ordinary convalescent home, or similar institution. (The exact percentage of recoveries are stated in original publications on the subject by FREEMAN and WATTS, and other authors—see Proc. Roy. Soc. Med. 1946).

Mental abnormalities treated by frontal leucotomy

COOK¹ is of the opinion that leucotomy is of greatest value in relieving states of morbid emotional tension and distress and disrupting the behaviour patterns dependent on them. He believes that there is no specific remedy for any particular mental disorder. Suitable cases for this treatment are placed by him in four groups—depressive psychoses with severe agitation and apprehension, obsessive compulsive states, some florid schizophrenic reactions with hallucinations and delusions, long-standing violent conduct disturbances (e.g. aggressive psychopaths).

Since leucotomy has been introduced clinical, psychological and electrophysiological studies have further contributed to observations and research on prefrontal leucotomy².

From an anatomical point of view, the study of cases who died at various intervals after prefrontal leucotomy have been most carefully examined by

MEYER¹ and his collaborators. The number of his cases so far investigated is over twenty², and a great many interesting anatomical details have been revealed by his studies. In addition his observations have made it possible to compare the amount of damage to the central nervous system with the mental state after operation, so that one can say that only after his papers can a more critical evaluation of the leucotomy problem be attempted and positive or negative conclusions be drawn. Similar studies on fewer cases have been published by FREEMAN and WATTS³.

Functions of the frontal lobe

Investigations to gain more insight into the effects of frontal lobe operation can be divided into two categories—observations of frontal lobe function in the human (e.g. war injuries) which on the whole suffer from the great disadvantage that no anatomical controls are as yet available to any great extent, and secondly frontal lobe experiments on primates. The questions at once arising from these two points are—what are the functions of the normal frontal lobe, what is the truth about a frontal lobe syndrome, how far can animal observations on frontal lobes be related in any way to the brain functions of man? It cannot be my task to go into the normal functions of the frontal lobe or into the definition of frontal lobe syndrome. Extensive studies on this point have been made recently by GÖSTA RYLANDER⁴ and published in 1939.

RYLANDER was able to show that a quite distinct frontal lobe syndrome could be demonstrated in his clinical material. Most of his patients had emotional changes such as diminished inhibition of affective responses and signs of euphoria or depression. Intellectual changes involved only the higher faculties of mental processes.

HEBB and PENFIELD⁵, however, believe that bilateral frontal lobe removal can be carried out without any effect on intelligence and personality.

MEYER⁶ believes that bilateral lesions of the frontal lobe and particularly the orbital involvement results in syndromes of euphoria (Witzelsucht) and general disinhibition.

Assuming that the primate frontal lobe has in the main an anatomical organization similar to the human, experiments on the frontal lobe provide a basis for studying frontal lobe connections which subsequently help in understanding their function. A detailed study

¹ A. MEYER, E. BECK and T. McLARDY, *Brain*, 70, 18 (1947).

² Personal communication. (Number includes published and unpublished cases).

³ W. FREEMAN and J. W. WATTS, *J. comp. Neur.* 86, 65 (1947).

⁴ G. RYLANDER, *Personality changes after operations on the frontal lobes*, Oxford University Press, 1939.

⁵ D. O. HEBB and W. PENFIELD, *Arch. Neurol. and Psychiat.* 44, 421 (1940).

⁶ A. MEYER and E. BECK, *J. ment. Sci.* 91, 411 (1945).

¹ L. C. COOK, *Proc. roy. Soc. Med.* 39, 449 (1946).

² H. KRAYENBÜHL, *Schweiz. med. Wschr.* 36, 965 (1947).

of the primate frontal lobe has been carried out recently by METTLER¹, illustrating the current problems. Furthermore our experiments on the macaque frontal lobe have convinced us of the existence of a frontal lobe syndrome in the monkey, and it seems justifiable to use the monkey brain as a simplified model of the human. Anatomical, physiological, and psychological conclusions forthcoming from these experiments can be applied to the human frontal lobe problem if necessary caution is taken. This line of research has been followed up in Oxford for the past few years in collaboration with Dr. R. FREUDENBERG² and two young psychologists, FOSS and WILLIAMS³, and for two months with Dr. OBRADOR^{4,5}.

Before this work on monkeys was begun however, more general investigations about the mode of the terminating fibres in the frontal lobe were carried out (GLEES, MEYER, MEYER⁶).

For the experimental work on monkeys *Macaca mulatta* has been used. The monkeys were operated on under Nembutal, the identification of the cortical areas was greatly facilitated by using electrical stimulation to reveal the motor area.

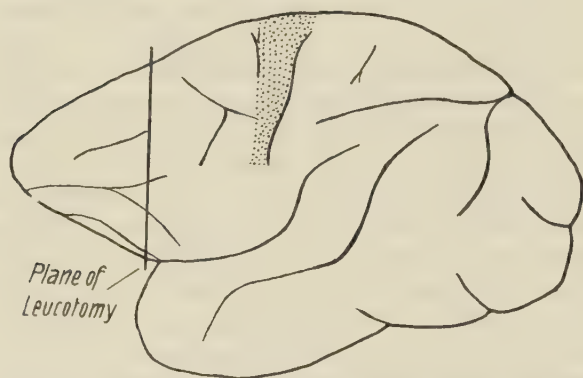


Fig. 3. A lateral view of the brain of *Macaca mulatta* illustrating one of the planes of leucotomy employed by Dr. FREUDENBERG and myself.

Different types of section were used for the prefrontal leucotomy in monkeys (vertical and horizontal leucotomies were performed). The animal's behaviour after operation was closely studied by our team and it could be observed that the behaviour varied according to the plane of leucotomy performed on a particular animal. Characteristic signs of leucotomy in monkeys were that originally very fierce aggressive

animals became completely tame and docile, whilst others became extremely restless.

After a suitable survival period, the brains of the experimental monkeys were studied with modern methods of neuro-histology (GLEES¹). These studies revealed that the most obvious signs of degeneration could be detected in the dorso-medial nucleus of the thalamus (in accordance with the findings of MEYER and McLARDY², WALKER³, LE GROS CLARK and RUSSELL⁴). We could show further that the dorsal aspect of the frontal lobe is mainly connected with the lateral half of the dorso-medial nucleus, and the orbital areas of the frontal lobe with the medial or mainly magnocellular portion of the dorso-medial nucleus of the thalamus.

Our experiments show that there is not only a projection from the dorso-medial nucleus on to the frontal lobe, but also fibres which originate there and terminate within the thalamus. Lesions in the dorso-medial nucleus of the thalamus convinced us that the fibres from this nucleus travel by a slightly different route than those originating from the frontal lobe. Previous experiments by GLEES, MEYER and MEYER⁵, have shown that afferent fibres to the frontal lobe terminate in the third and fourth layer which seem to be the main receptive layers of the frontal cortex.

However, how far the individual areas of the frontal lobe as they have been mapped out by CAMPBELL, VOGT and BRODMANN are connected with separate fields of the medial nucleus has to be studied in greater detail. Unfortunately, LASHLEY and CLARK'S⁶ severe criticism of cortical architecture throws grave doubts upon the value of previously published brain charts.

Whether the mental improvement in the human patient after leucotomy is really due to, or partially due to the interruption of the thalamo-frontal circuit has to be seen. Attempts have also been made by OBRADOR⁷ to perform a leucotomy of the temporal lobes. However, his results up to now and the small number of cases do not as yet allow any conclusions to be made.

It can be generally stated that frontal lobe removal or prefrontal leucotomy does not cause any intellectual deterioration; it is mainly the reactions towards emotions which are changed. It is quite natural, therefore, to assume that prefrontal leucotomy interrupts

¹ P. GLEES, *Brain*, 66, 229 (1943); *J. Neuropath. a. exp. Neurol.* 5, 54 (1946); *Nature* 160, 194 (1947).

² A. MEYER and T. McLARDY, *Proc. Roy. Soc. Med.* 40, 141 (1946).

³ A. E. WALKER, *The Primate Thalamus*. University of Chicago Press, 1938.

⁴ W. E. LE GROS CLARK and D. S. RUSSELL, *J. Neurol. and Psychiat.* 3, 123 (1940).

⁵ P. GLEES, A. MEYER and M. MEYER, *J. Anatomy* 80, 101 (1946).

⁶ K. S. LASHLEY and G. CLARK, *J. comp. Neurol.* 85, 223 (1946).

⁷ S. OBRADOR, *J. Neuropath. and exp. Neurol.* 6, 185 (1947).

¹ F. A. METTLER, *J. comp. Neur.* 86, 119 (1947).

² Netherne Hospital, Surrey.

³ *Inst. exp. Psychol.*, Oxford.

⁴ R. FREUDENBERG, P. GLEES, S. OBRADOR, B. FOSS and M. WILLIAMS, The effects of frontal leucotomy and lesions in the basal ganglia and thalamus in the monkey. (Demonstration of histological material and psychological tests.) *Int. physiological Congress*, Oxford, July 1947.

⁵ Now in Madrid.

⁶ P. GLEES, A. MEYER and M. MEYER, *J. Anatomy* 80, 101 (1946).

at some level the balance between the cerebral cortex and the hypothalamus. The focus for this connection may be the dorso-medial muscles of the thalamus, which projects upon the frontal lobe cortex. However, definite proof of this has still to be brought forward.

nische Informationen und Literaturübersichten bieten, während die Auffassungen und Erfahrungen englischer Autoren in einem Sitzungsbericht der «Royal Society of Medicine» 1946 zusammengefaßt wurden. FREEMAN und WATTS führen die Leukotomie nicht nur bei Psychosen aus, sondern auch in Fällen von unerträglichen

Schmerzen, die durch Karzinommetastasen oder Tabes dorsalis verursacht werden. In England wird der frontale Hirnschnitt bei Schizophrenen, depressiven Psychosen und ersten Zwangsneurosen vorgeschlagen. Wichtige neuroanatomische und pathologische Beobachtungen von einer großen Anzahl von Fällen sind von MEYER (Maudsley Hospital, London) veröffentlicht worden, die eine kritische Analyse der Operationen ermöglichen.

Im Physiologischen Institut Oxford werden in den letzten Jahren zusammen mit Dr. FREUDENBERG, Psychiater am Netherne Hospital, Surrey, experimentelle Untersuchungen an Affen durchgeführt, um die anatomischen, physiologischen und psychologischen Grundlagen des Hirnschnittes zu erforschen. Ein Teil der Ergebnisse konnte auf dem

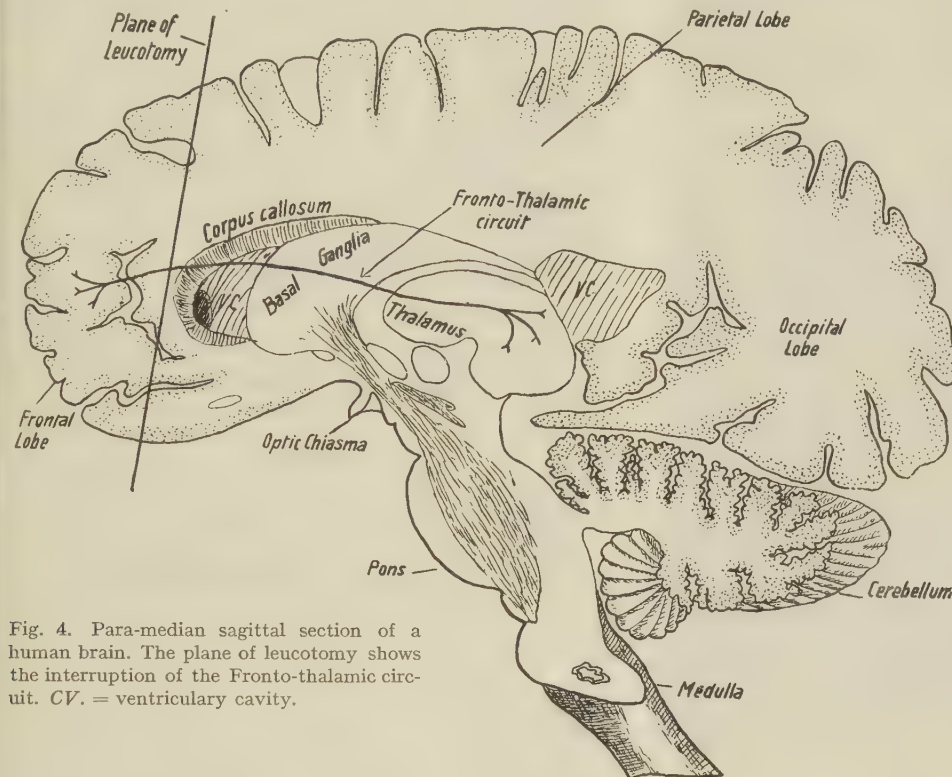


Fig. 4. Para-median sagittal section of a human brain. The plane of leucotomy shows the interruption of the Fronto-thalamic circuit. VC. = ventricular cavity.

Further research on these points has to be done, and is already in progress, and we can safely expect that the publications of the next few years will not only show great interest in this delicate problem but also real progress in the understanding of the human mind.

I am indebted to the Doctors mentioned in this paper for their collaboration, and to Miss SMITH and Miss SIMMS for technical help.

Zusammenfassung

Seit der Einführung der prefrontalen Leukotomie oder dem frontalen Hirnschnitt¹ sind mehr als 10 Jahre vergangen. Trotz anfänglicher Bedenken der Hirnchirurgen und Psychiater hat sich jetzt die Mehrzahl der Fachärzte in der angloamerikanischen medizinischen Welt entschlossen, diese Operation zur Behandlung von Geisteskrankheiten mit heranzuziehen. In England sind mehr als 1000 und in USA. mehr als 2000 Fälle hirnochirurgisch behandelt worden. Die Operationsmethode besteht im Durchschneiden der weißen Substanz des Frontallappens auf beiden Seiten rostral der motorischen Region, um keine Lähmungen zu verursachen. FREEMAN und WATTS sind die amerikanischen Autoren, die die größte Erfahrung auf diesem Gebiete haben und deren Publikationen genaue kli-

internationalen Physiologenkongreß (1947) in Oxford demonstriert werden. Wir konnten feststellen, daß die prefrontale Leukotomie beim Affen charakteristische Symptome verursacht, die je nach der Ebene, in der die Leukotomie vollzogen wird, verschieden sind. Intelligenzverluste ließen sich bei den Affen nicht feststellen, während neurotische Reaktionen, die vor der Operation experimentell erzeugt waren, verschwanden (FOSS und WILLIAM).

Anatomische Untersuchungen zeigten eine Verbindung vom dorsomedialen Thalamuskern zum Frontallappen und vom Frontallappen zum Thalamus. Der dorsale Teil des Frontallappens steht mit dem lateralen Teil des dorsomedialen Thalamuskernes in Verbindung, ebenso der orbitale Anteil des Frontallappens mit der medialen Hälfte des dorsomedialen Kernes des Thalamus. Die Vermutung liegt nahe, daß die Verbesserung eines krankhaften Geisteszustandes darauf beruhen kann, daß die nervösen Bahnen zwischen Frontallappen und Thalamus durch den Hirnschnitt unterbrochen werden. Diese Vermutung wird dadurch noch bestärkt, daß die emotionelle Qualifizierung nach der Operation eine andere wird. Da der mediale Teil des Thalamus eine innige Beziehung zum Hypothalamus hat, hat diese Vermutung eine gewisse Berechtigung, obschon ein Beweis bis jetzt noch nicht erbracht ist. Aus diesem Grunde ist es wichtig, auch andere nervöse Mechanismen in Erwägung zu ziehen.

Die Arbeit auf diesem klinisch und theoretisch so wichtigen Gebiete ist darum auch hier und in anderen Forschungslaboratorien in vollem Gange.

¹ Diese Bezeichnung wird als deutsche Übersetzung vorgeschlagen, da eine wörtliche Übersetzung der etwas unglücklich gewählten englischen Bezeichnung dem Wesen der Operation nicht entspricht.

Hormonal and Nervous Factors in the Regulation of the Body Temperature¹

By G. MANSFELD², Budapest

(Concluded)

Naturally the question may be raised whether the thermoregulatory action of thyrothyron is of major physiological importance. That this is the case is well demonstrated by experiments performed in my laboratory by B. BERDE³.

Pairs of guinea pigs of equal heat tolerance were chosen, and one of them was thyroidectomized. If thyrothyron production were of only secondary importance in thermoregulation, a thyroidectomized animal with its reduced rate of metabolism ought to tolerate a hot environment better than the control. Results were absolutely convincing: the reverse is the case (see Fig. 3). Thyroidectomy reduces heat tolerance very markedly. The only explanation forthcoming is that in the absence of the thyroid no thyrothyron A is available to reduce the rate of metabolism in a hot environment.

A review of the data furnished so far throws a beam of light in addition on the mechanism at the bottom of the observation of PLAUT and WILBRAND⁴, termed by them "secondary chemical thermoregulation". The explanation of the fact that the heat production of animals, returned after exposure to heat to an environment of normal temperature, remains for hours below the basal level observed prior to exposure to heat, seems evident enough.

I believe there is no need for further evidence to convince us that the central nervous system is not the only factor responsible for thermoregulation, and that a very important part is played by chemical agents, by hormones. Many interesting aspects of physiological importance necessarily must remain undiscussed, and time permits only to mention the significance of hormonal thermoregulation in the great individual variation of heat and cold tolerance, the protective regulation offered by them during sleep, etc.

At this stage of our investigation came the remarkable discovery of THAUER⁵ and of POPOFF⁶. It naturally interested me immensely, because it seemed to furnish additional evidence for the importance of hormonal thermoregulation.

Our earlier concepts of the problem can be condensed for the sake of brevity as follows:— Section of the cervical spinal cord is associated with loss of both physical and chemical thermoregulation; section of the dorsal medulla leads only to loss of physical regulation, while chemical regulation—the ability to increase

oxidation in the cold—persists. The first question necessarily concerns the nervous pathways connect-

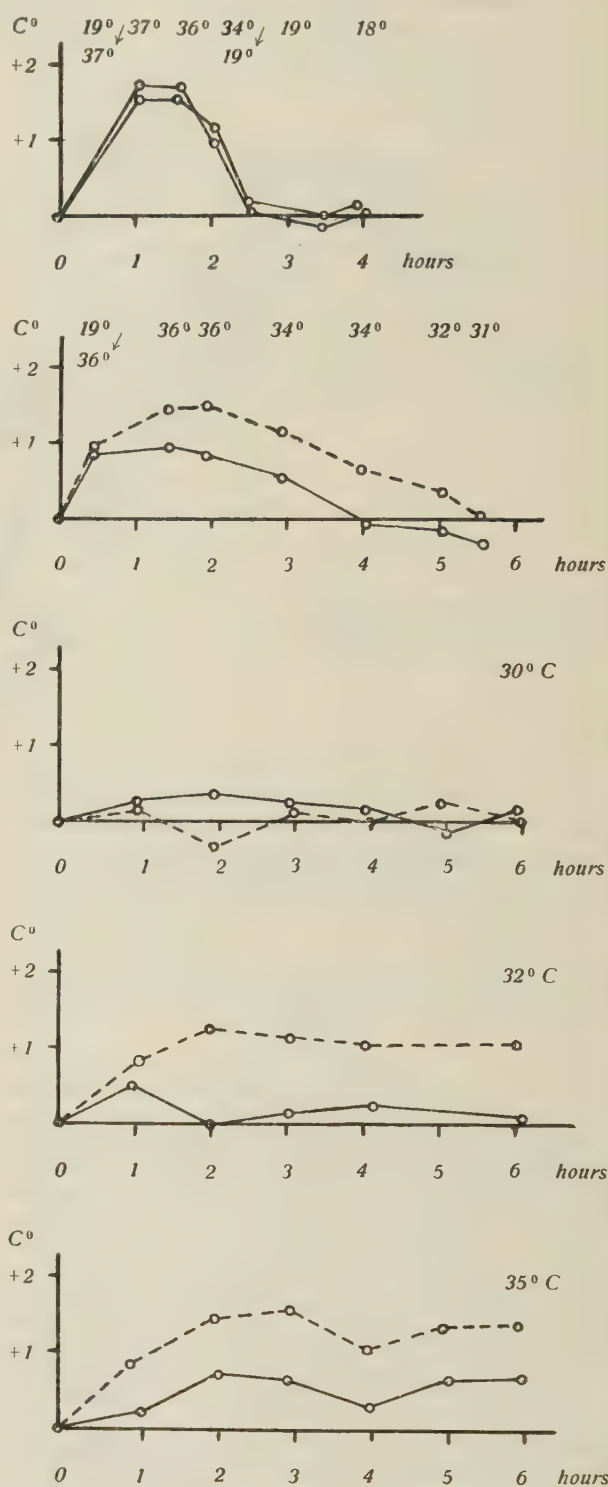


Fig. 3. — = normal
--- = thyroidectomized

¹ A lecture.

² Institute of Physiology, University of Budapest.

³ B. BERDE, *Exper.* 2, 498 (1946).

⁴ R. PLAUT and P. WILBRAND, *Z. Biol.* 74, 191 (1922).

⁵ R. THAUER, *Pflügers Arch.* 236, 102 (1935).

⁶ N. F. POPOFF, *Pflügers Arch.* 234, 137 (1934).

ing thermoregulatory centre and periphery. Already CLAUDE BERNARD¹ attributed the caloric action to sympathetic nerves emerging below C₇. UNDERHILL and PACK² shared the same view, according to which impulses resulting in chemical thermoregulation would be transmitted through the lower cervical and stellar ganglia. This pathway is severed by transection at the level of C₇, but remains intact if D₁ is transected.

The discovery of THAUER and POPOFF affected my earlier work in two aspects. One of these is hormonal thermoregulation. The possibility had to be considered whether a regulating centre is really indispensable for the production of the heating hormone, or whether low external temperature has a direct effect on the thyroid.

The other factor was that the work of THAUER and POPOFF seemed to furnish additional evidence for my old and very much debated contention that sympathetic nerves convey impulses to resting muscle, which raise oxidation and so are responsible for the maintenance of a *chemical muscle tonus*³.

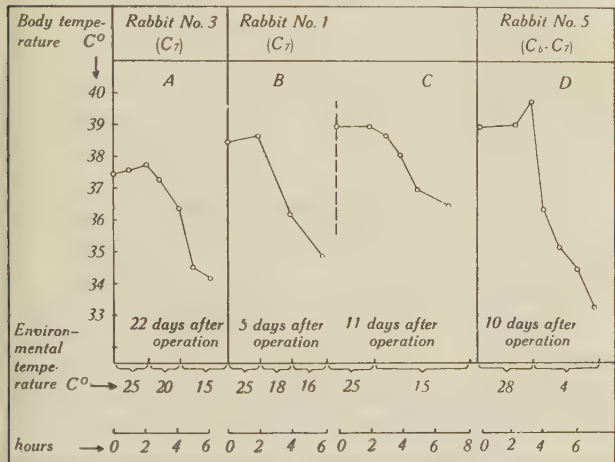


Fig. 4.

These considerations incited me to an immediate investigation of this problem⁴. Experiments on rabbits confirmed the basic fact observed by THAUER and POPOFF without a shred of doubt: 5-6 days after cervical section of the spinal cord some degree of thermoregulation evidently exists.

The animals maintain their body temperature in a room of average temperature. The next figure demonstrates the temperatures of rabbits some days after dorsal section of the spinal cord, under similar experimental conditions.

It is evident that the difference in the behavior following cervical and dorsal transection is—in accordance with THAUER's statement—only a quantitative

one. In both cases thermoregulation is very defective, and external temperatures easily tolerated by the intact animal are followed by a fall of body temperature.

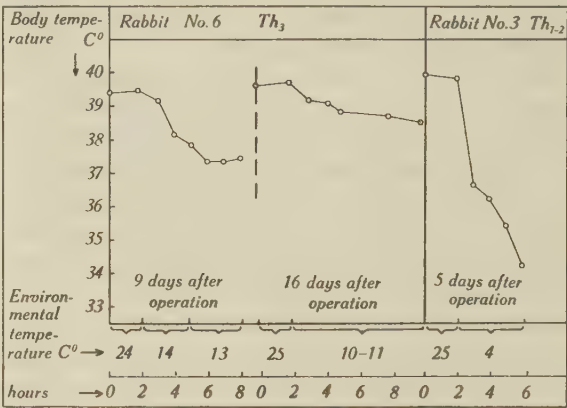


Fig. 5.

Looking for an explanation of this regained and, though deficient, nevertheless undeniable thermoregulation, two known experimental facts had to be considered. (1) POPOFF confirmed recently the observation of GOLTZ and EWALD¹, that vessels of the skin regain their tonus some time after transection of the medulla was performed. (2) GRAFE² pointed out

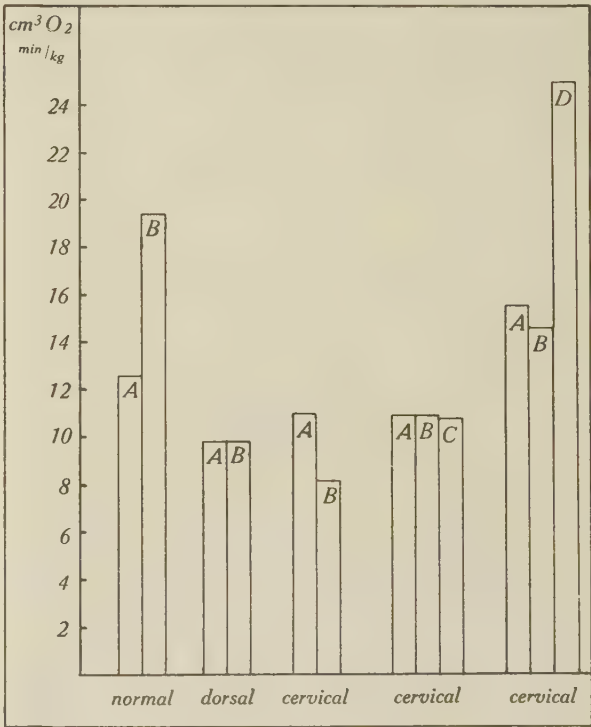


Fig. 6. A = at normal temperature
B and C = cooling lower half of the body
D = cooling proximal half of the body

¹ CL. BERNARD, Leçons de pathologie expériment. Paris 1871.
² FR. P. UNDERHILL and G. F. PACK, Am. J. Physiol. 66, 519 (1923).
³ G. MANSFELD and A. LUKÁCS, Pflügers Arch. 161, 467 (1915).
⁴ G. MANSFELD and ESZTER MÉSZÁROS, Arch. exp. Path. u. Pharm. 196, 609 (1940).

¹ G. F. GOLTZ and I. R. EWALD, Pflügers Arch. 63, 362 (1896).
² E. GRAFE in: Oppenheimers Hb. der Bioch. II. Edition, Vol. IX, pag. 42 (1924).

that cervical section of the spinal cord leaves one fourth part of the musculature, the muscles of the head and neck in unimpaired contact with the centre, therefore it can be understood easily that cooling of the whole animal is followed by increased heat production; a fact confirmed also by ISSEKUTZ, jun.¹

Regained tonus of skin vessels is certainly a factor in controlling loss of heat, but may be passed over, being from our point of view of minor importance. The question of primary interest for us being whether the thermoregulation observed in the THAUER-POPOFF experiments is of central or peripheral origin, *we had to see what happens if exclusively those parts of the body are cooled that are severed from the centre.*

We measured therefore in a series of experiments the O_2 -consumption of rabbits and dogs on which earlier a cervical or dorsal transection of the spinal cord had been performed, before and after cooling the lower half of the body. The following two figures demonstrate the results.

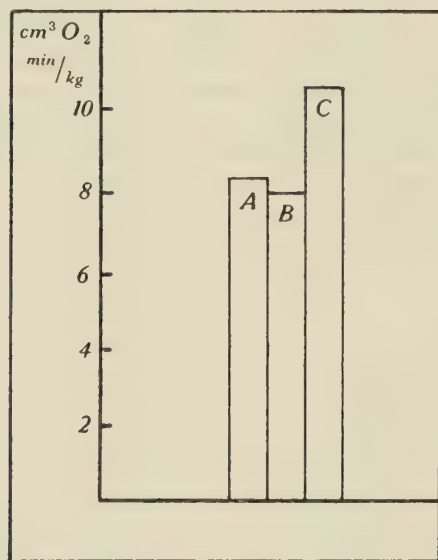


Fig. 7. A = at normal temperature
B = cooling lower half of the body
C = cooling proximal half of the body

The results are clear: cooling of the lower half of the body has no effect on O_2 -consumption, neither in animals with cervical nor—and this is remarkable—in animals with dorsal transection of the spinal cord, while cooling of the proximal half was followed by an immediate rise of heat production. The cooling of the distal parts was undertaken by packing them from all sides in rubber bags containing water of 8 C°, while the proximal half approximately to the level of the diaphragm was placed in a box of 28 C°, a fact of some importance later on.

The fact that no thermoregulatory response could be elicited by cooling the lower parts in animals with

dorsal section is somewhat at variance with the old doctrine that dorsal section leaves chemical regulation intact. But more of this later.

At this stage of our investigation the simple routine of my laboratory to measure O_2 -consumption after a 12–24 hour period of starvation revealed an unexpected startling fact. If rabbits on which cervical transection was performed are fasted for 24 hours, the thermoregulation described by THAUER and POPOFF disappears completely, and in a room of 23 C° the body temperature declines rapidly to the fatal level of 28 C°. In animals with dorsal section of the spinal cord no such effect was observed; the animals maintain their body temperature after starvation within the same limits as without fasting (see Fig. 8).

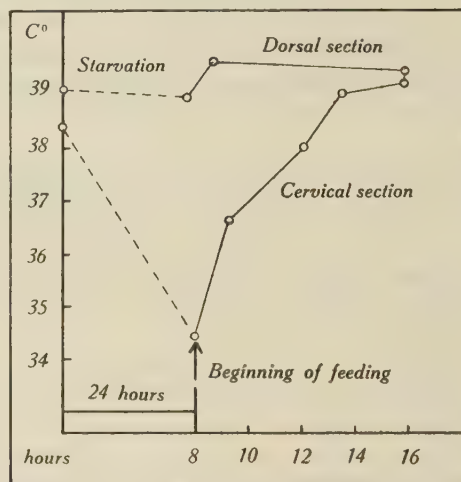


Fig. 8.

These rather startling observations demanded clarification. A number of possibilities had to be considered, and many approaches were thought of, when a simple observation carried us a good deal further. Animals with cervical section being most sensitive to changes of temperature were kept permanently in the laboratory under our own supervision, and so we noticed that they were exceedingly voracious. They simply devoured food placed before them and consumed often 80–100 g oats within half an hour. THAUER, without recording similar observations, mentions that 5 of his 9 animals died of gastric perforation—yet without ulceration; evidently in his cases a similar rupture of the stomach had occurred such as we observed in two animals before we started to feed them in frequent intervals. Despite this voracity the animals loose weight constantly, as described by THAUER and confirmed by ourselves. The preliminary conclusion seemed therefore warranted that all food ingested—however much it may be—is immediately metabolized.

Our next step was therefore to compare the O_2 -consumption of animals with cervical and dorsal section of the spinal cord respectively in a well-fed state and after a period of starvation.

¹ B. ISSEKUTZ, jun., Pflügers Arch. 238, 787 (1937).

Table X
The effect of starvation on the O₂-consumption

Duration of starvation in hours	O ₂ -consumption (mm ³ per kg and minute)		Difference %
	starving	fed	
A. Normal rabbits			
24	8.9	9.4	+ 6
24	7.2	7.7	+ 7
24	11.2	12.1	+ 8
B. Rabbits with dorsal section of the spinal cord			
27	10.8	10.0	— 8
26	13.0	13.8	+ 6
24	9.8	9.4	— 4
24	11.0	11.7	+ 6
24	10.2	9.9	— 3
C. Rabbits with cervical section of the spinal cord			
13	6.9	11.1	+ 60
14	7.9	10.9	+ 38
20	9.1	15.4	+ 69
24	10.8	16.1	+ 49
26	8.7	12.5	+ 43

The results are clear-cut: not the figures for starved animals are below normal level, but the values for well-fed animals are excessively high. This means in other words that all foodstuffs are metabolized, and *the animal has lost its capacity for storage*. The mechanism that links loss and production of heat has broken down, the regulation between ventilation and the height of the gas flame has ceased to work, the body cut off from the regulating centre can be best compared to a room in which an adequate temperature may be maintained by an excessive quantity of fuel, although the loss of heat through ventilation is abnormal.

Yet another problem presents itself. Animals with dorsal transection of the spinal cord also loose their capacity for thermoregulation, but nevertheless maintain their body temperature even after a period of starvation.

FREUND and GRAFE¹, and more recently OBERDISSE², found after dorsal section of the spinal cord a very high rate of O₂-consumption and concluded that chemical thermoregulation is not interfered with. Our experiments just mentioned prove this conclusion to be erroneous; the observation itself is nevertheless noteworthy. We endeavoured to clear up our problem by the following experiments: the O₂-consumption of rabbits was measured repeatedly under standardized conditions, then cervical or dorsal section of the spinal cord was performed, and the O₂-consumption was measured consecutively under exactly similar conditions.

The results advanced our knowledge a good deal: cervical section has no effect on O₂-consumption, whilst dorsal section is followed by a rise of 50–60%. I wish

to add that the animals were kept warm so that no necessity of increased oxidation for thermoregulatory purposes could have arisen. This increased O₂-consumption was taken by earlier investigators for chemical thermoregulation, irrespective of the fact that it is

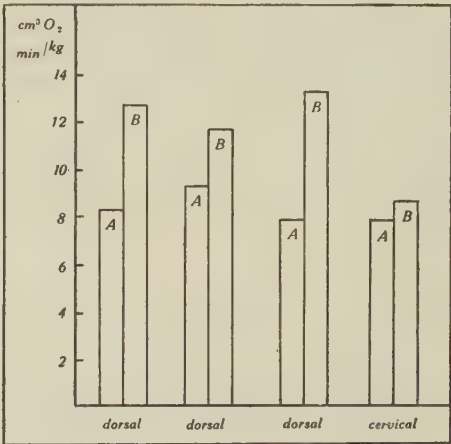


Fig. 9. A = before section of spinal cord
B = after section of spinal cord

present in a warm environment as well. The only difference between cervical and dorsal transection in this respect is that in the latter case there is no necessity to furnish the fuel for excessive combustion from outside; the flame burns high as long as there is some fuel left in the stores of the body. The ability to adjust loss and production of heat is lost equally in both instances.

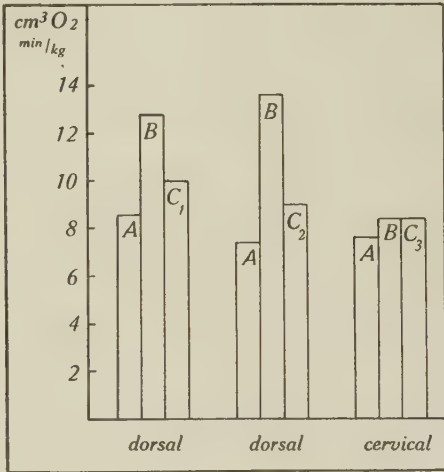


Fig. 10. A = normal
B = after section of spinal cord
C = after thyroidectomy

A constantly high rate of oxidation, as observed in animals with dorsal section of the spinal cord, naturally suggests an increased function of the thyroid as a possible cause. Therefore thyroidectomy was performed on animals with dorsal transection. The result was that following thyroidectomy O₂-consumption gradual-

¹ H. FREUND and E. GRAFE, Arch. exp. Path. u. Pharm. 70, 135 (1912).
² K. OBERDISSE, Arch. exp. Path. u. Pharm. 162, 150 (1931).

ly declined and reached in approximately 4 weeks a normal level.

Simultaneously with the decline of the rate of metabolism the so-called thermoregulation deteriorates—a most significant fact, because otherwise thermoregulation tends towards improvement with time (see Fig. 11).

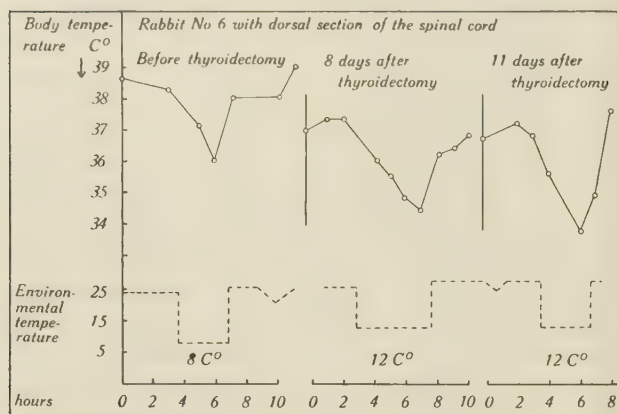


Fig. 11.

Summing up this aspect of the problem one may say that the ability of animals with cervical section to maintain body temperature in a moderate climate is due exclusively to excessive combustion of foodstuffs, while in animals with dorsal transection a constant rise of the rate of metabolism is observed which is equally independent of external temperature, but is due to hyperfunction of the thyroid gland. There remains of course to consider whether an increased production of thyroxine, or a decreased production of thermothyryn, or both are responsible for excessive O_2 -consumption. At this moment it would be premature to make a definite statement on this problem—though it is not improbable that changes in thermothyryn production play a significant role.

There seems no doubt that this difference in thyroid function observed in cervical and dorsal section is due ultimately to interference with the innervation, therefore the next figure may illustrate this *as derived from experimental results* (see Fig. 12).

From all these experiments the conclusion may be drawn that THAUER's and POPOFF's experiments, though most interesting in themselves and leading to valuable further information, fail to prove the existence of a thermoregulation independent of the regulatory centre.

Recently our knowledge advanced even somewhat further. ISSEKUTZ, jun.¹, explained the results of THAUER and POPOFF by assuming that, the vagi and some sympathetic fibres remaining intact after cervical transection of the spinal cord, those may be responsible for the thermoregulatory phenomena observed in these animals. This assumption he was able to sub-

stantiate by demonstrating that section of these nervous pathways abolishes even the remnants of thermoregulation. In these experiments the section of the last nerve fibres is associated with such a fall of blood pressure that no cerebral regulative function could be expected. He therefore devised another experiment to eliminate this objection¹. O_2 -consumption of the lower extremity of dogs on which cervical section had been performed was measured with and without cooling of the head. The result was that cooling of the head increased O_2 -consumption of the lower limb until the last nervous pathway, the sympathetic (lower cervical and stellar ganglia), was transected.

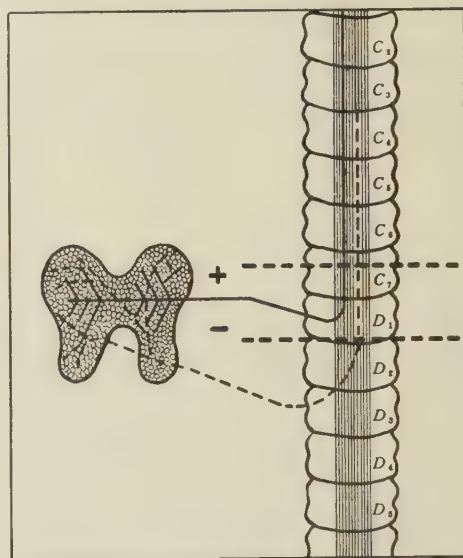


Fig. 12.

These experiments of ISSEKUTZ were of the highest interest to me because, probably without his knowledge, they confirmed some old observations of mine, that striated muscle receives impulses through the sympathetic that increase oxidation. NAKAMURA² in BARCROFT's laboratory was unable to confirm my results—evidently because his experiments were performed in deep anaesthesia, and, as ISSEKUTZ pointed out, even light anaesthesia abolishes this form of thermoregulation.

However great my satisfaction naturally was at the confirmation of experiments performed 30 years ago, it seemed to me wiser to wait for further developments. (1) It had to be considered that the O_2 -consumption of an organ can be measured accurately only if both blood gas analysis and estimation of blood flow are accurate. In his last paper read before the Academy ISSEKUTZ, sen., mentioned that the Rein-Stromuhr they used needed readjusting, and so we must wait till these very laborious experiments are repeated and confirmed.

¹ B. ISSEKUTZ, jun., Pflügers Arch. 238, 787 (1937).

² H. NAKAMURA, J. Physiol. 55, 100 (1921).

(2) The second factor that curbs my satisfaction originates from our own most recent experiments.

In these we measured O_2 -consumption of dogs with cervical transection of the spinal cord:

- (a) during cooling of the distal part of the animal,
- (b) during cooling of the head.

The results were at first disturbingly inconsistent, later rather unexpected.

Cooling of the head while the distal part of the animal was kept warm had no effect on O_2 -consumption. In experiments in which the lower parts were cooled and the head kept warm, O_2 -consumption increased and the muscles of the warmed head started to shiver. Yet—alas—these results were quite inconsistent, in other cases just the reverse was observed: O_2 -consumption rose if the head was cooled and remained unchanged if the lower half was cooled. The confusion seemed absolute—no rule whatsoever. Just on the verge of exasperation, an idea occurred to me; following this further I introduced a long thermometer through the rectum high up into the colon almost to the left colonic flexure. This simple procedure was the key of the confusing riddle.

The readings of the colonic temperature showed without any shadow of doubt that no wonder the results were inconsistent, because shivering is elicited exclusively by subnormal temperature of the blood, that it is absolutely indifferent which part of the body is cooled, and that the sensory nerves of the skin have nothing to do with this mechanism. This regulating mechanism is a very accurate one; no shivering and therefore no rise of O_2 -consumption was observed until the dog's temperature had declined below $38.6^\circ C$, which was their normal temperature. Yet if temperature declined only by $0.1^\circ C$ below this level, shivering set in the muscles of the proximal (innervated) half, quite independently of whether innervated or not innervated parts were cooled. Thus ultimately the riddle, that cooling of the innervated proximal half may not be followed by shivering, whilst cooling of the not innervated part produced shivering, and why in some cases the reverse was the case, was solved.—At the same time these experiments prove convincingly that the regulative action of blood temperature, discovered by BARBOUR¹ in H. H. MEYER'S Institute and thought to be of secondary importance, is responsible for evoking shivering, and not impulses originating from sensory nerve endings in the skin, as believed and taught hitherto.

This discovery is—alas—not quite new. UPRUS, GAYLOR, and CARMICHAEL² observed in 1935 a patient with transverse lesion of the spinal cord and demonstrated that shivering of the proximal (innervated) muscles can be produced by cooling of the distal, not innervated parts only if cooling is associated with a fall

of rectal temperature. The same was observed by ISSEKUTZ¹. Definitely new in our observation is the fact that *cooling of the innervated part of the body also produces shivering only if it leads to a fall of blood temperature.*

Two simple everyday observations, which may be tested by everybody thus can be explained:

(1) If somebody walks out from a hot bath, which has raised the blood temperature, into the cold, 10 or even 20 minutes will elapse until he starts to shiver—though one would think that the stimulation of the sensory nerve endings in the skin is by contrast even greater. The lag is due to the fact that it takes some time till blood temperature declines to a level that elicits shivering.

(2) We must not feel any more astonished that ladies with a fair degree of décolletage do not shiver, if only the other parts of the body are covered adequately for maintaining blood temperature above the level eliciting shivering. Not only do they not shiver, they have no sensation of being cold—another proof that the sensation of being cold is not due to stimulation of sensory nerve endings.

Knowing all this, the importance of hormonal thermoregulation can be understood more easily. There would be little sense in the production of chemical agents for increasing heat production and consecutively blood temperature if shivering were due to impulses originating from the sensory nerve endings in the skin and were therefore independent of blood temperature. The importance of hormonal thermoregulation lies in the fact that by increasing heat production it tends to raise blood temperature and so prevents shivering by maintaining blood temperature above the level that elicits shivering. Shivering is the emergency mechanism of thermoregulation and is resorted to if the limits of hormonal thermoregulation are exceeded.

I hope that this necessarily limited survey of thermoregulation was able to show how hormonal and nervous mechanism are combined to a functional unit, and how their interaction represents perhaps the most nearly perfect regulation encountered in the sphere of life.

Zusammenfassung

Es wird über Untersuchungen zur Frage der *hormonalen* und *nervösen* Wärmeregulation berichtet. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Werden Tiere abgekühlt, so vermag ihr Blutserum (nach Befreiung von Eiweiß- und Lipoidstoffen) die Verbrennungen im ruhenden Muskel zu steigern. Diese Fähigkeit des Blutserums ist an die Tätigkeit der Schilddrüse und der Hypophyse geknüpft. Das durch die Kältewirkung produzierte Thyroxin veranlaßt die Hypophyse, einen Wirkstoff («Heizhormon») zu sezernieren. Dieser treibt die Oxydationen im Muskel unverzüglich in die Höhe. Das Thyroxin steigert erst 24 Stunden später die

¹ H. G. BARBOUR, Arch. exp. Path. u. Pharm. 70, 1 (1912).

² V. UPRUS, J.B. GAYLOR, and E.A. CARMICHAEL, Brain 58, 220 (1935).

¹ B. ISSEKUTZ, jun., Pflügers Arch. 247, 204 (1943).

Oxydationen in den inneren Organen, den kalorischen Effekt des Muskelzitterns und den Tonus der Hautgefäße. Hierdurch wird der hormonale Kälteschutz weitergefördert.

2. Werden Tiere erwärmt, so sezerniert die Schilddrüse einen die Verbrennung hemmenden Wirkstoff, das Thyroxin A, und — in der warmen Jahreszeit — einen zweiten Stoff gleicher Art, das Thyroxin B. Beide sind in kristallisierter Form darzustellen; ihre Bruttoformeln sind $C_{20}H_{40}O$ bzw. $C_{20}H_{42}$. Schilddrüsenlose Tiere zeigen eine abgeschwächte Wärmetoleranz, was auf das Fehlen dieser «Kühlhormone» zurückzuführen ist.

3. Bei einer näheren Prüfung der nervösen Wärmeregulation ergibt sich — im Gegensatz zu den Ergebnissen von THAUER und POPOFF — daß nach Durchtren-

nung des Hals- und Brustmarks die chemische Wärmeregulation aufgehoben ist. Diese wird am Halsmarktier dadurch vorgetäuscht, daß alle verzehrte Nahrung verbrannt wird: die Fähigkeit, Nahrungsreserven zu stapeln, geht verloren. Am Brustmarktier werden die Oxydationen durch eine ungehemmte Schilddrüsentätigkeit gesteigert. Damit wird die Wärmebildung, unabhängig von der äußeren Temperatur (also auch in warmer Umgebung) weit über die Norm erhöht.

4. Bei der nervösen Wärmeregulation wird, das ergeben weitere Untersuchungen, die vermehrte Wärmebildung durch Muskelzittern nicht von den Kälterezeptoren der Haut, sondern allein von der verminderten Bluttemperatur ausgelöst. Das zeigt den eigentlichen Nutzen der hormonalen Faktoren des Kälteschutzes.

Über Substitutionsgene und Transfer der Genfunktion

Von CURT KOSSWIG¹, Istanbul

In den letzten Jahren sind eine Reihe von Ergebnissen genetischer Untersuchungen bekanntgeworden, welche eine teilweise Revision unserer Anschauungen phylogenetischer Entwicklungen erforderlich zu machen scheinen. Hierüber soll im folgenden kurz berichtet werden.

Ziel aller Untersuchungen der klassischen Genetik war es, die an der Ausbildung eines Merkmals beteiligten Gene in ihrem Erbgang möglichst genau zu erkennen, ihren Lokus möglichst sicher zu bestimmen. In allen derartigen Genanalysen wurde aus verständlichen Gründen mit leicht im Phänotyp erkennbaren Genen gearbeitet, von denen die meisten auf Grund «großer» Mutationen bei den Haustieren des Genetikers aufgetreten waren. Nur kleine Abweichungen im Phänotyp schaffende Gene sind «unpraktisch». Die Untersuchung «großer» Mutationen hat in zahlreichen Fällen gezeigt, daß ein kompliziertes Zusammenspiel vieler nicht alleler Gene an der Hervorbringung der «typischen» Beschaffenheit eines Merkmals beteiligt ist. Erinnert sei nur an die zahlreichen Gene, die bei *Drosophila* Augenfärbung oder Flügelbildung, bei *Antirrhinum* Chlorophyllentstehung oder Blütenfarbe beeinflussen. Die verschiedenen Gene, die gemeinsam an der Hervorbringung eines Merkmals beteiligt sind, wirken dabei entweder gleichsinnig (Polymerie), oder sie stehen zueinander in einem komplementären Verhältnis, oder eins ist die Voraussetzung für das Aktivwerden eines oder mehrerer anderer (Epistasie). Andererseits beeinflußt ein Gen in der Regel nicht nur ein Merkmal; es ist vielmehr pleiotrop. Von den Genen A, B, C und D, welche in bestimmter hierarchischer Ordnung ein Merkmal M_1 hervorbringen, wirkt z. B. C mit F, G und H zusammen in einem anderen Genkomplex bei der Kontrolle des Merkmals M_2 usw. So

entsteht ein höchst kompliziertes System von wechselseitigen Beziehungen von Gengruppen zueinander. Gene einer Gruppe, welche bei der polyfaktoriellen Kontrolle eines Merkmals eine Rolle spielen (Polygenie), gehören eben dank ihrer Pleiotropie auch in mehrere andere Gruppen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß das Modell, welches uns die Untersuchungen an unseren genetischen Haustieren bieten, auch für die Entstehung der Merkmale der natürlichen Formengruppen gilt. Nur insofern besteht ein gradueller Unterschied, daß die in der Natur gefundenen Verschiedenheiten zwischen verwandten und noch miteinander kreuzbaren Formen, auch wenn nur ein Merkmal in Betracht gezogen wird, nur sehr selten auf einem oder einigen wenigen differenten Allelenpaaren beruhen. Selbst geringfügige Färbungsunterschiede zwischen geographischen Rassen, z. B. bei *Peromyscus* (SUMNER¹), sind durch mehrere Genpaare mit \pm polymerer Wirkung hervorgerufen; dabei sind diese polyfaktoriellen Unterschiede immer noch kleiner als zahlreiche monofaktoriell bedingten genetische unserer Versuchsobjekte, die in Domestikation entstanden sind.

Einer genetischen Analyse im Sinne der klassischen Genetik bereiten polymer bedingte Merkmale sehr erhebliche Schwierigkeiten, denn die Verfolgung eines Gens durch Generationsfolgen ist praktisch unmöglich, sobald nur einige (etwa 4) Genpaare mit additiv-polymerer Wirkung beteiligt sind. In F_2 einer tetrahybriden Kreuzung, in der ABCD gleichsinnig wirkende Gene darstellen, von denen jedes z. B. die Färbung im gleichen Umfang verdunkeln möge, erkennen wir bei sehr großer Individuenzahl zwar noch die Aufspaltung in verschieden intensive Farbklassen in binomialer Verteilung, ob aber in der schwach ge-

¹ Zoologisches Institut der Universität Istanbul.

¹ F. B. SUMNER, Bibliogr. genetica 9, 1 (1932).

färbten Klasse mit 2 der Farbgene ein Individuum die Konstitution $AAbbccdd$ oder $AaBbccdd$ oder $AabbCcdd$ oder $aabbCCdd$ usw. hat, sagt uns auch die weitere Paarung mit $aabbccdd$ nicht. Sie kann uns nur erkennen lassen, ob das betreffende Individuum seinen Färbungsgrad 2 allelen oder 2 nichtallelen Farbgene *irgendeines* der beteiligten 4 Genpaare verdanke. Der Versuch, noch festzustellen, welche Gene, ob A und B oder A und C oder A und D oder B und C usw. im speziellen Falle beteiligt sind, bedeutete eine Sisyphusarbeit. Die Genanalyse im klassischen Sinne wird in derartigen Fällen durch die statistische Methode ersetzt, die zwar nicht mehr die Verfolgung von A durch Generationsfolgen erlaubt, aber wenigstens bei sehr großem Zahlenmaterial in F_2 eine Abschätzung zuläßt, wie viele unabhängig voneinander mendelnde Genpaare beteiligt waren.

In nicht besserer Lage sind wir bei nichtadditiver Polymerie. Hier wird ein Merkmal in gleicher Weise sowohl durch ein Gen wie durch zwei Genpaare, ununterscheidbar für uns, hervorgebracht. Die Schwarzfärbung beim Hafer (*Avena*) und die Form der Samenkapsel beim Hirtentäschelkraut (*Capsella*) sind klassische Beispiele. Hier kann auf Grund einer F_2 nur noch aus dem Grad der Seltenheit des völlig rezessiven Typs die Zahl der beteiligten, unabhängig mendelnden Genpaare erschlossen werden.

Polymerie der Gene wird als eine der Formen angeführt, in der sich die Polygenie manifestiert. Bei komplementären Genen sind wir gewöhnt, an zwei Genpaare zu denken. Was berechtigt uns dazu, hier stets einen bifaktoriellen Mechanismus im Auge zu haben? Ist nicht der bifaktorielle Mechanismus nur der einfachste für komplementäre Gene mögliche? Stellen wir uns vor, für die Entstehung eines Merkmals M_3 sei das Zusammenspiel zweier komplementärer Genkomplexe nötig, deren jeder aus nur 2 nicht additiv-polymeren Genen besteht. Es müssen also im A -Komplex A_1 und/oder A_2 , im komplementären B -Komplex B_1 und/oder B_2 wenigstens einmal anwesend sein, um M_3 entstehen zu lassen. Die späteren Ausführungen werden zu zeigen haben, daß die genetische Analyse geeigneter Formen diesem Typus recht ähnliche genetische Formulierungen nahelegt, und daß ferner solche Mechanismen in der phylogenetischen Entwicklung eine wichtige Rolle spielen können.

In Untersuchungen über die genetischen Grundlagen der degenerativen Evolution haben wir (C. und L. Kosswig¹) darauf hingewiesen, daß *viele* verschiedene Gene, welche auf die Entwicklung des normalen (nicht degenerierten) Organs des Vorfahren einwirkten, und nicht nur eins von ihnen, im Rahmen der richtungslosen Mutabilität mutieren können. So sind bei

einer Höhlensippe von *Asellus aquaticus* komplementäre Gene nachgewiesen, welche zusammen in einem Fall dunkle Augenfarbe, in einem anderen normale Körperfärbung hervorrufen. Bei flugunfähigen Inselvögeln, die allerdings nur vergleichend morphologisch, nicht genetisch untersucht werden können (Kosswig¹), kann der Verlust der Flugfähigkeit mit ganz verschiedenen ihrer Komponenten beginnen (Riesenwuchs, relative Flügelverkleinerung, Verlust der Crista sterni, Entwicklung des Äfterschafts, Auflösung der Federfahne, Verlagerung der Achse der Schwungfedern usw.); allmählich werden alle diese degenerativen Merkmale des schon auf Grund *eines* Defektes nicht mehr flugfähigen Vogels vereinigt werden können. Es ist für diesen Fall wenigstens *per analogiam* zu dem, was die genetische Untersuchung der Höhlenasseln vermuten läßt und andere Experimente über die polyfaktorielle (und vielfach polymere) Bedingtheit der Merkmale natürlicher Formen uns gelehrt haben, sehr wahrscheinlich, daß z. B. der Verlust der Crista sterni nicht durch einen Mutationsschritt erfolgte, bzw. durch solchen bedingt blieb.

Es bestehen Gründe, anzunehmen, daß sich unter den zahlreichen Genen, die ein bestimmtes Merkmal kontrollieren, solche befinden, die als multiple Faktoren nicht additiv wirken, von denen also eines genügt, um das Merkmal in gleicher Weise hervorzubringen, wie wenn beide anwesend wären. Ein Fall, der diese Verhältnisse gut demonstriert, ist der der polyfaktoriellen Geschlechtsbestimmung bei einem Zahnkarpfen *Xiphophorus helleri*. BREIDER² und ich (Kosswig³) haben mit verschiedener genetischer Technik zeigen können, daß bei diesem Fisch in verschiedenen Kreuzungen auftretende Geschlechtsverhältnisse (in manchen Zuchten überwiegen die Männchen bis zu 90%, in anderen die Weibchen) erblich sind, und sowohl die Mutter wie der Vater einer Zucht an der Bestimmung des Geschlechtsverhältnisses der Nachkommen beteiligt sind. Um nur von den Männchen zu reden: es gibt «starke» Männchen, die mit einem bestimmten Weibchen einen hohen Männchenprozentsatz in der Nachkommenschaft liefern, und «schwache», die, mit dem gleichen Weibchen gepaart, weniger Männchen liefern. Beide Väter sind in gleicher Weise Männchen mit all ihren sekundären Attributen. Folgende genetische Interpretation ist die einfachste: In der Spezies *Xiphophorus helleri* herrscht eine erhebliche Heterozygotie für eine Reihe von M -Genen, von denen eine bestimmte Zahl (aber gleichgültig, welche von ihnen) vorhanden sein muß, um männliche Differenzierung eines Tiers sicherzustellen.

Sind *mehr* M -Gene vorhanden als zur Festlegung männlicher Differenzierung nötig sind, so manifestiert

¹ C. Kosswig, Soc. Turque Sci. phys. natur. 12, 135 (1946).

² H. BREIDER, Z. ind. Abst. u. Vererbgs. 68, 265 (1935); 73, 471 (1936); Z. wiss. Zool. 146, 383 (1935); Zool. Anz. 114, 113 (1936).

³ C. Kosswig, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul 4, 91 (1939).

¹ C. und L. Kosswig, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul, Série B. 5, 78 (1940).

sich dies im Träger dieses Mehr an M -Genen höchstens in einer vergleichsweise etwas rascheren Beendigung der Differenzierung zum geschlechtsreifen Männchen; in seiner Nachkommenschaft aber sind dank dieser Reserve an M -Genen mehr Männchen vorhanden als in der eines «schwachen» Männchens, wenn dieses mit dem gleichen Weibchen gepaart wird. Nehmen wir an, es seien 4 M -Gene zur Herstellung männlicher Differenzierung nötig und 4 M -Allelenpaare bei unserem Fisch vorhanden: ein «schwaches» Männchen entsteht dann ebensogut bei der Konstitution (1) $\frac{M_1 M_2 M_3 M_4}{m_1 m_2 m_3 m_4}$ wie auch, wenn es z. B. (2) $\frac{M_1 M_2 m_3 m_4}{M_1 M_2 m_3 m_4}$ ist oder irgendeine der auf Grund der Heterozygotie in der Population möglichen Kombinationen von 4 M -Genen hat. Die Weibchen können alle verschiedenen Genotypen von (3) $\frac{m_1 m_2 m_3 m_4}{m_1 m_2 m_3 m_4}$ bis zu jeder Konstitution mit 3 M -Genen haben. Ein starkes Männchen wäre z. B. (4) $\frac{M_1 M_2 M_3 m_4}{M_1 m_2 M_3 m_4}$.

Schon die Kreuzung der «gleich» schwachen Männchen (1) und (2) mit dem Weibchen (3) liefert verschiedene Männchenproportionen, aus Männchen (4) mit Weibchen (3) würden bereits erheblich mehr männliche Nachkommen resultieren. Der Fall ist absichtlich vereinfacht, indem nur 4 M -Gene angenommen und das Weibchen als homozygot rezessiver «Auflöser» betrachtet wurde. Nun kennen wir bei *Xiphophorus helleri* zwei dominante Farbgene Mo und Mo' . In Kreuzungen heterozygoter *Momo*-Weibchen mit *momo*-Männchen sind gesetzmäßig die Weibchen in der *Momo*-Klasse stärker vertreten als in der *momo*-Klasse. (Reziproke Kreuzungen haben dasselbe Ergebnis.) Hieraus habe ich (KOSSWIG, 1933) geschlossen, daß von dem Gen Mo (oder dem es tragenden Chromosom) ein verweiblichender Einfluß derart ausgeht, daß z. B. auch noch Fische mit 4 und 5 M -Genen Weibchen werden. (5) $\frac{Mo M_1 M_2 M_3 M_4}{mo m_1 M_2 m_3 M_4}$; erst 6 M -Gene machen ein *Momo*-Tier zu einem Männchen. Das Gen Mo' endlich wirkt stets verweiblichend, nie wurde (bei normalen Spaltungen) in der $Mo'mo$ -Klasse ein Männchen gefunden. Ein Fisch der Konstitution (6) $\frac{Mo' M_1 M_2 M_3 M_4}{mo M_1 M_2 M_3 M_4}$ würde also ein Weibchen sein, trotzdem er zufällig alle M -Gene homozygot enthält. So könnte eine Sippe entstehen, in der die Männchen ebenso wie die Weibchen für die M -Gene weitgehend homozygot sind, in der eben dank des Mo' mit starker F -Wirkung das Geschlechtsverhältnis 1:1 gewahrt ist. Ein anderer Zahnkarpfen, *Platypoecilus maculatus*, benutzt tatsächlich normalerweise diese Geschlechtsformeln, Männchen = $\frac{f \Sigma M}{f \Sigma \bar{M}}$, Weibchen = $\frac{F \Sigma M}{f \Sigma \bar{M}}$.¹ Das Beispiel aus der Zahnkarpfengenetik zeigt also, daß es mehr Gene für ein Merkmal geben kann, als notwendig sind, um es her-

vorzubringen und daß es unter dem «Schutz» eines Gens (in unserem Fall sogar eines antagonistisch wirkenden « F »-Gens) zur Anreicherung von Genen einer Gengruppe kommen kann.

Einen prinzipiell ähnlichen Fall haben neuere Untersuchungen von MULLER und PONTECORVO² aufgedeckt. Auf elegantem Umweg gelang es ihnen, einzelne Chromosome von *Drosophila simulans* in *Drosophila melanogaster* zu überführen. Mit einer einzigen Ausnahme (siehe unten) sind solche Tiere steril. Der Grad der Sterilität ist dabei abhängig davon, welches der *simulans*-Chromosome in *melanogaster* übertragen wurde. Aus den Ergebnissen ist zu schließen, daß jedes der langen *simulans*-Chromosome dominante Gene (oder Gengruppen) enthält, welche in einem fremden genotypischen Milieu nicht ihre adäquate Reaktionsbasis finden. Ein solches Gen (bzw. eine Gengruppe) in einem der *simulans*-Chromosome würde schon genügen, um die volle Intersterilität der Bastarde zu sichern. Es gibt ihrer aber mehrere von diesem dominanten Typus.

Eine Fliege, welche nur das kleine IV. Chromosom von *simulans* erhalten hatte, war fertil. Von ihr durch Paarung mit *melanogaster* erzielte Nachkommen können für das IV. *simulans*-Chromosom «homozygot» gemacht werden. Solche Tiere sind als Männchen steril. Es gibt also außer den obenerwähnten dominanten auch noch rezessive Gene, welche die Intersterilität der beiden Arten sichern; dabei haben diese Gene normalerweise gar keine Aussicht, sich jemals als Anlagen für Bastardsterilität zu manifestieren. Sie haben wahrscheinlich innerhalb der Spezies *simulans* noch andere Funktionen, wirken also pleiotrop wie die meisten Gene überhaupt, doch können wir darüber nichts Genaues wissen. Jedenfalls aber erkennen wir, daß dort, wo ein Gen (oder eine gekoppelte Gengruppe) genügen würde, um ein bestimmtes Merkmal hervorzubringen, mehrere vorhanden sind, die sich sicher nicht gleichzeitig, sondern nacheinander entwickelt haben.

Mit Hilfe des obenerwähnten fertilen Tiers mit dem kleinen (IV.) *simulans*-Chromosom in *melanogaster*-Erbgut konnten MULLER und PONTECORVO noch einen anderen wichtigen Befund machen. *Melanogaster*-Tiere mit IV. *simulans*-Chromosomen sind von reinen *melanogaster* und reinen *simulans* in Merkmalen verschieden, in denen diese beiden Arten übereinstimmen. MULLER erklärt diese merkwürdige Erscheinung mit einem «transfer of function» von einer Gengruppe auf

¹ Der von mir in Z. ind. Abst. u. Vererbgs. 57, 226 (1931) gemachte Vorstoß gegen die klassischen Formeln der Quantitätstheorie der Geschlechtsbestimmung hat sich übrigens bei Untersuchungen anderer Objekte, nicht nur anderer Zahnkarpfen als gerechtfertigt erwiesen (vgl. H. BREIDER und H. SCHEU an *Vitis*, Gartenbauwiss. 11, 627, (1938), H. E. WARMKE und A. F. BLAKESLEE, Science 89, 391 (1939), und M. WESTERGAARD an *Melandrium*, Dansk bot. Arkiv 10, 1 (1940), G. SVÄRDSON an polyploiden Reihen von *Salmoniden* (Swedish State Inst. Fresh-Water Fish. Res. Nr. 23 [1945]).

² H. J. MULLER, Biological Symposia 6, 71 (1942). – H. J. MULLER und D. PONTECORVO, Nature 146, 199 (1940).

eine andere im Laufe der phylogenetischen Entwicklung, die von einem gemeinsamen Ahnen beider Arten zur heutigen *melanogaster* und zur heutigen *simulans* führte. Formal-genetisch könnte man die Verhältnisse also so ausdrücken:

Bestimmte gemeinsame *melanogaster-simulans*-Merkmale sind heute unter verschiedenartiger Verteilung auf die Chromosome beider Arten bei *melanogaster* durch *EFGH*, bei *simulans* durch *IKLMN* bestimmt. Der F_1 -Bastard, welcher ein volles Genom jeder Art enthält, ist diesen \pm ähnlich. Tiere aber, welche nur das IV. *simulans*-Chromosom in *melanogaster*-Erbgut besitzen, mögen z. B. *EFGHN* sein. Bei ihnen ist die Genbalance für den beiden reinen Arten gemeinsamen typischen Charakter (der aber in jeder von ihnen auf einem anderen System balancierter Gene beruht) gestört; das äußert sich im Phänotyp der Tiere in merklichen Abweichungen von beiden Arten.

Wie konnte es zu einem «transfer of function» kommen? Die einfachste Interpretation (unter mehreren prinzipiell gleichen) ist die, daß beim gemeinsamen Ahnen von *melanogaster* und *simulans* die in Frage stehenden Merkmale durch dieselben Gene, sagen wir *ABC* und *D*, verursacht wurden. Unter ihrem «Schutz» erhielten sich in der auf *melanogaster* führenden Serie *E*, *F*, *G* und *H*, welche in dem vorhandenen Komplex des balancierten alten Systems *ABCD* allmählich alle eintraten, ja, vielleicht auch, nachdem sie die Funktion von *ABCD* zu übernehmen imstande waren, den anzestralen *ABCD*-Komplex ersetzten. Gerade dann, wenn die neuen Gene, welche ja doch nicht mit einem Male alle aufsprangen, sondern nacheinander entstanden, zunächst nur (wenigstens einige von ihnen) als präsumtive Substituenten vom *melanogaster*-Ahnen erworben wurden und erhalten blieben, ist ein von MÜLLER postulierter Transfer der Funktion eines Gens auf ein anderes leicht verständlich. Ob der anzestrale Komplex *ABCD* in beiden heutigen *Drosophila*-arten oder nur in einer oder in keiner mehr existiert, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Es ist möglich, daß seine Einflußnahme auf den in Frage stehenden Merkmalskomplex völlig verlorengegangen; denkbar ist es aber auch, daß *ABCD* ganz oder teilweise neben den jüngeren Gengruppen *EFGH* bzw. *IKLMN* erhalten blieb, da in der Regel phylogenetisch alte Merkmale durch eine größere Zahl von Genen gesichert werden.

Beispiele für Funktionstransfer bieten auch bestimmte Kreuzungen mit lebendgebärenden Zahnkarpfen. Nur daß in diesen von mir früher untersuchten Fällen nicht ein durch Mutation in einer Sippe neu entstandenes Gen die Funktion eines anderen Gens übernimmt, sondern daß ein Gen (oder absolut gekoppelte Gengruppe) durch Übertragung mittels Kreuzung in einen ihm ursprünglich fremden Genotyp in diesem die Aufgabe eines oder

mehrerer anderer Gene übernimmt. So erfolgt z. B. männliche Differenzierung bei *Platypoecilus variatus* durch einen starken *M*-Faktor im Y-Chromosom dieser im männlichen Geschlecht heterogametischen Art. Aus der Kreuzung (homogametisches) *P. variatus* ♀ (homogametisches) *P. maculatus* ♂ gehen nur Männchen hervor; durch vielfache Rückkreuzung kann das durch ein dominantes Farbgen markierte X-Chromosom in *variatus* eingeführt werden. Es wirkt jetzt ebenfalls immer männchenbestimmend, substituiert also funktionell vollkommen das arteigene Y-Chromosom; andererseits aber kann man nachweisen, daß innerhalb der Art *P. maculatus* dem X-Chromosom als Träger von *M*-Faktoren keinerlei Bedeutung zukommt.

In einem überwiegend von *Xiphophorus helleri* gelieferten Genotyp wirkt das Gen *R* im X des *Platypoecilus maculatus* ähnlich wie das oben beschriebene Gen *Mo* als «relativer weiblicher Geschlechtsrealisator», d. h. eine Reihe von Genotypen mit einer bestimmten Maximalzahl von *M*-Genen, die sich ohne das Farbgen in männlicher Richtung differenziert hätten, werden mit ihm zu Weibchen (Kosswig, 1939). Die Gene *R-r* und *Mo-mo* verhalten sich wie Allele. Paarung zweier Heterozygoten liefert die 4 Kombinationen *RMo*, *rMo*, *Rmo*, *rmo* ($n = 627$). Die letzte Kombination ohne Farbgene gibt den für die Sippe charakteristischen Männchenprozentsatz (74%), aus den Männchenprozentsätzen der *Mo*-farbigen (*rMo*-Klasse (12%) kann die relativ stärker verweiblichende Wirkung von *Mo* im Vergleich mit *R* (37% Männchen in *Rmo*) abgeleitet werden. In der Klasse *RMo* aber ist der Prozentsatz der Männchen mit 35% fast derselbe wie in *Rmo*! Die beiden relativen Realisatoren *R* und *Mo* wirken also nicht stärker als einer allein, ja, nicht einmal der allein stärkere bestimmt die Männchenzahl der *RMo*-Klasse. Die Funktion von *Mo* ist in der *RMo*-Kombination erloschen und wird von *R* allein ausgeübt, einem Gen, welches innerhalb der Spezies, *P. maculatus*, der es eigentlich angehört, nachweislich mit dem Geschlechtsbestimmungsvorgang nichts zu tun hat. (Wenn gegen die von mir gegebene Interpretation, nach der das Farbgen selbst im fremden Genotyp auf die Geschlechtsbestimmung Einfluß nimmt, Einwände erhoben werden, so sind diese jedenfalls dann nicht stichhaltig, wenn jeweils statt «das Farbgen *R* oder *Mo*», «das durch *R* bzw. *Mo* markierte Chromosom» gesetzt wird.)

Ein Fall eigenartiger Variabilität in einem Formenkreis anatolischer Zahnkarpfen (*Anatolichthys*), dem ich auf Reisen in Südphrygien und Pisidien auf die Spur kam, kann gleichfalls am einfachsten von der Basis der Polygenie unter Beteiligung substitutiv wirkender Gene verstanden werden. Die Zahnkarpfen der Unterfamilie *Cyprinodontinae* zeichnen sich in ihrem ganzen Verbreitungsgebiet im südlichen Nordamerika und Mittelamerika, im Mittelmeergebiet, im Roten Meer und Persischen Golf (nebst

deren Randzonen) durch eine weitgehende Übereinstimmung in der Schuppenzahl bei vielen sonstigen Verschiedenheiten aus. Nur in Anatolien lebt in engem Raum die zweifellos von *Aphanius* mit 25–30 Schuppen in der Längsreihe abstammende Gattung *Anatolichthys* mit Schuppenzahlen, welche zwischen 45 und 25 innerhalb derselben Population schwanken können (Abbildung 1 und 2). Und nicht allein das: bei verschiedener Schuppenzahl in der Mittelreihe ist der Ausbildungsgrad der einzelnen Schuppen in den verschiedenen Körperregionen ein ganz verschiedener, oft sind nur die Schuppen der Mittellinie und wenige benachbarte Reihen wenigstens einigermaßen normal ge-

der Verhältnisse dienen (Abb. 1 und 2). ERMIN, der sich kurz zur Phylogenese des aberranten Schuppenkleides von *Anatolichthys* äußert, schließt sich dem von mir (KOSSWIG, 1940) für die Entstehung der Höhlentiermerkmale gemachten Gedanken an. Er meint:

a) die Variabilität im Schuppenkleid und das teilweise Fehlen der Beschuppung beweisen, daß es sich um einen biologisch gleichgültigen Charakter des Fisches handelt;

b) auch die Erhöhung der Schuppenzahl liegt (wie die Vermehrung der Zahl der Kristallkörper in den degenerierenden Augen der Höhlenasseln) im Rahmen

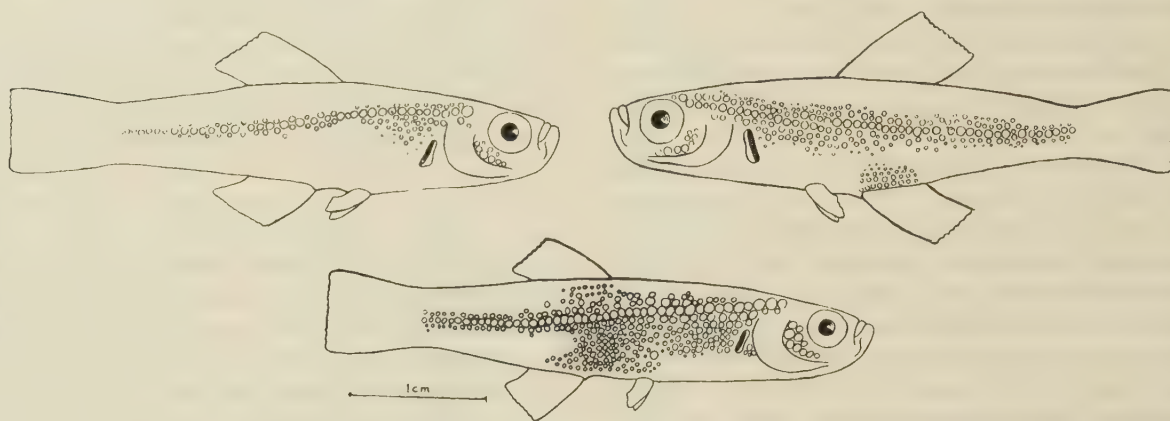


Abb. 1. *Anatolichthys splendens* KOSSWIG und SÖZER, aus dem Gölçüksee bei Isparta. Verschiedene Stadien der Reduktion des Schuppenkleides (nach ERMIN, 1946).

bildet (meist allerdings auch ohne daß die Schuppen einander noch dachziegelartig deckten), andere Körperregionen können mehr oder weniger nackt oder von zu kleinen und mißgebildeten Schuppen bedeckt sein. Die individuelle Variabilität ist dabei außerordentlich groß; jedoch kann man beim Vergleich größerer Serien für einzelne voneinander völlig isolierte Fundorte feststellen, daß die Variabilität für jede Population einige charakteristische Besonderheiten aufweist. So kommen z. B. bei der Population des Burdursees neben schuppenreduzierten Individuen noch \pm normalbeschuppte Tiere vor. Letztere fehlen dagegen in der Population aus Isparta (Gölçüksee) völlig. Andererseits bleiben Schuppen auf dem Rücken auch bei stark reduzierten Tieren aus Isparta erhalten, während sie bei denen aus Burdur fehlen, usw.

Selbst innerhalb desselben Sees (Acıgöl), aber dank dessen hohem Salzgehalt auf verschiedene Quellen verteilt, leben Populationen, von denen die eine fast nur aus normalen Tieren besteht, während die andere einen erheblichen Prozentsatz schuppenreduzierter Formen umfaßt. Einige Abbildungen aus einer Arbeit R. ERMINS¹, die sich eingehender mit der Schuppenreduktion dieser Fische befaßt, mögen der Erläuterung

des Prinzips der phylogenetischen Degeneration eines Merkmals, da ja eine direkte «orthogenetische» Weiterentwicklung der Rückbildung dem widerspricht, was wir über die richtungslose Mutabilität der Gene wissen.

Daß *Anatolichthys* dem \pm weit gehenden Schuppenverlust präadaptiert war, ihn sich unter seinen Lebensbedingungen «leisten» konnte, kann keinem Zweifel unterliegen. Für die Erhöhung der Schuppenzahl (vor allem, da diese sich auch an ganz oder weitgehend normal beschuppten Populationen beobachten läßt) scheint mir auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse über Funktionstransfer in einem Genkomplex eine speziellere Form der Interpretation diskutabel und wahrscheinlicher.

Der Funktionstransfer erfolgt in einem System nicht additiv wirkender Gene (ABC) von A auf B entweder (*ceteris paribus*) in dem Moment, in dem B in den Komplex AC durch Mutation (oder Kreuzung, siehe S. 406/407) eintrat, oder dann, wenn A durch Mutation verändert, aus dem Komplex später ausfällt. Bei additiver Polymerie erfolgt bei Konstantbleiben von A und C durch Hinzutritt von B eine Verstärkung oder Abschwächung des Merkmals oder im Fall der Mutation von A zu einem nicht aktiven Allel der Ersatz von A durch B . Nehmen wir an, der gegenüber *Anatolichthys* anzestrale *Aphanius* verdankte sein normales

¹ R. ERMIN, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul, Série B., 11, 217 (1946)

Schuppenkleid den Genen *A*, *B* und *C*, von denen *A* die Zahl der Schuppenanlagen (etwa 28 in der Mittelreihe), *B* und *C* in verschiedenen Körperregionen deren normale Entwicklung kontrollieren. (Das Bild ist vereinfacht, weil *A*, *B* und *C* jedes für einen Genkomplex stehen können!) Durch *D* wird *A* in seiner Wirkung verstärkt (35 Schuppenanlagen), während *D* allein auch nur 28 zuläßt. *E* und *F* mögen Gene sein, welche substituierend an die Stelle von *B* bzw. *C* treten können, falls diese ausfallen. Die «doppelte Sicherung» jedes der Charaktere kann zum Homozygot aller Anlagen führen, wobei ein \pm heterozygotes Stadium von der Spezies durchlaufen

der Bildung der heutigen *Anatolichthys*-formen (die des Acıgöl können vielleicht als besondere Gattung *Turkichthys* aufgefaßt werden) sicher vorausgegangen. Aus geologischen Untersuchungen von LOUIS¹ ist bekannt, daß der Spiegel des Burdursees in der Eiszeit bis zu 90 m über dem heutigen Seestand lag; dies bedeutet aber, daß er die Ebene von Isparta mit überflutete und andererseits wahrscheinlich auch mit dem Gebiet des heutigen Acıgöl in direkter Verbindung stand. (Der Höhenunterschied zwischen Burdursee und Acıgöl beträgt heute 24 m, die Luftlinie zwischen beiden Seen beträgt 20 km.) Die nacheiszeitliche Austrocknung und Versteppung Anatoliens trennte die



Abb. 2. *Anatolichthys burdurensis*, Akşiray, aus dem Burdursee. Verschiedene Grade der Beschuppung (nach ERMIN, 1946)

wird, in dem die Schuppenzahl schwankt. Entsprechend den möglichen Kombinationen *AADD*, *AADd*, *AAdd*, *AaDD*, *AaDd*, *aaDD*, *aaDd*, *aadd* bleiben je nach der Frequenz der Gene *A* und *D* die Möglichkeiten:

1. zum Ersatz von *A* durch *D* oder
2. zur Kombinierung beider oder
3. zum Wiederverlust von *D*.

Die Wahrscheinlichkeit für die Herstellung eines neuen Genkomplexes *DEF* an Stelle von oder neben *ABC* für das Schuppenkleid hängt von einer größeren Zahl von Faktoren ab (Selektionswert, Isolationsgrad, Mutationsrate, Individuenzahl der Population in Generationsfolgen).

In großen panmiktischen Populationen kann sich eine versteckte Heterozygotie lange aufrechterhalten, ohne daß sie zur Herausbildung deutlich abweichender Individuen führte. Wird eine große Population aber in eine Anzahl von Kleinpopulationen aufgeteilt, so ist die Möglichkeit ungleichartiger Genfrequenzen und der Zerfall der bisher \pm einheitlich erscheinenden Population in voneinander verschiedene Individuengruppen möglich.

Ein solcher Zerfall einer über ein größeres Areal verbreiteten und dementsprechend zahlenmäßig großen Population in kleine Individuengruppen ist nun

Populationen voneinander; selbst innerhalb des heutigen Acıgöl ist keine Lebensmöglichkeit für unsere Zahnkarpfen mehr vorhanden, die sich auf Quellen am Seerand zurückgezogen haben, trotzdem sie zu den euryhalinen sekundären Süßwasserfischen gehören. So konnte auf Grund der Heterozygotie der Großpopulation bei deren räumlicher Aufteilung in einige kleine Individuenbestände in einer von ihnen alle für normale (und womöglich zahlenmäßig erhöhte) Schuppenbildung nötigen Anlagen kombiniert bleiben, während in einer anderen Population z. B. für *B* und *E*, die die Schuppenausbildung in einem bestimmten Körpergebiet kontrollieren, eine starke Heterozygotie bis heute gewahrt ist, mit dem Ergebnis, daß neben in dieser Körperzone normal beschuppten (*BE* oder *Be* oder *bE*) auch schuppenreduzierte Individuen auftreten. Würde man sich statt der beiden Zonen, von denen eine durch *B* bzw. *E*, die andere durch *C* bzw. *F* kontrolliert werden, ein feineres regionales Mosaik vorstellen, so käme man der tatsächlichen Mannigfaltigkeit noch näher. Schuppenreduktion bei *Anatolichthys* ist also nicht polyphyletisch entstanden – schon die räumliche und systematische Nähe und die Ähnlichkeit der Manifestation der

¹ H. LOUIS, Z. Ges. Erdk. (1938) 267.

Schuppenreduktion in den verschiedenen Populationen sprechen dagegen – sie ist vielmehr das Resultat der verschiedenen Verteilung von Genfrequenzen durch die räumliche Zersplitterung auf Grund einer in der anzestral Population bereits vorhandenen Heterozygotie. Das «Ziel» war ein anderes: nämlich entweder eine Sicherung bestimmter Merkmale durch Hineinnahme neuer Gene oder die Übertragung der Funktion des anzestral Genkomplexes *ABC* auf einen anderen. Die klimatologischen Veränderungen der Nacheiszeit haben den Entwicklungsgang unterbrochen und verändert und uns so einen Einblick in ein polyfaktorielles Gensystem erlaubt. Auch in den anderen Fällen, in denen phylogenetische Prozesse genetisch erfassbar werden wie in dem der Evolution verschiedener Stufen und Formen der Geschlechtsbestimmung bei lebendgebärenden Zahnkarpfen, oder wenigstens rückschließend erkannt werden können, wie bei der Entstehung von Intersterilität bei *Drosophila*-arten oder der genetischen Bedingtheit ihrer «identischen» Merkmale, sind es nur besondere, glückliche und seltene Umstände, die einen Hinweis nicht nur auf das polyfaktorielle Zusammenspiel der Gengruppen, sondern auch auf ihr einander substituierendes Wechseln in der Phylogenese finden lassen.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die hier entwickelte Anschauung derjenigen, welche die Evolution mit großen Mutationsschritten arbeiten läßt, entgegengesetzt ist. Sofern die Großmutationisten ihrer großen Mutation ein erst in der späteren phylogenetischen Entwicklung hinzugefügtes Modifikatorensystem zuschreiben, durch welches Penetranz und Expressivität der großen Mutation sichergestellt wird,

ist der Unterschied zur Kleinmutationstheorie allerdings herabgemindert und die letztere als die einfachere in der Regel vorzuziehen. Wo große Mutationen in der Natur (vgl. z. B. STRESEMANN¹) eine Rolle spielen, beziehen sie sich oft auf sich ontogenetisch spät manifestierende Gene und nur selten auf frühe Stadien, wie z. B. bei der Prädetermination der Schalenwindung der Gastropoden. Die großen Mutationen unserer genetischen Haustiere aber sind nicht allein von eminenter Wichtigkeit, weil sie das leicht in Generationsfolgen verfolgbare Material zur Erkenntnis der Vererbungsgesetze liefern, sondern weil sie gleichzeitig ein entwicklungsphysiologisches Modell für solche Prozesse abgeben, die sich unter natürlichen Verhältnissen mit zahlreichen aufeinanderfolgenden kleinen Mutationschritten in langen Zeiträumen erst herausbilden.

Summary

In some favorable cases it can be shown that in a given genotype there are more genes present than necessary to produce a certain character. By the aid of such substitute-genes evolved under the protection of present genes of analogous action the phylogenetic stability of a character can be assured with more certainty. On the other hand, in the case of loss of the "older" ancestral gene the identity of the phenotype is safeguarded now by the substitute-gene formerly present merely in a latent condition. The substitute-gene takes over the function of the gene lost. In the course of phylogenetic divergence of two forms those of their characters being of the same phenotypical manifestation can be produced by different systems of substitute-genes, added to the genotypes under divergent evolution.

¹ E. STRESEMANN, J. Ornithologie 74, 377 (1924).

Brèves communications – Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni – Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

The Photographic Action of X-Rays of Wavelengths 2.5–25 Å¹

For quantitative microradiography with X-rays of long wavelengths² and for cytochemical elementary analysis of elements of low atomic numbers by X-ray absorption spectrography³ it is necessary to know the photographic density curve for X-rays of wavelengths

up to about 30 Å. For X-rays of wavelengths up to about 10 Å the first portion of the density curve is a straight line, and when the fog is subtracted the extrapolated curve goes through the origin of the coordinates^{1, 2}. This condition holds good, when the density is plotted against the intensity of the X-rays. Within this straight portion of the density curve it is possible directly to

¹ This note is a complement to the paper "Histochemical Analysis by X-Rays of Long Wavelengths" by the authors and published earlier in Exper. See ref. 2.

² A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM, Exper. 3, 191 (1947).

³ A. ENGSTRÖM, Acta radiol. (Stockholm), Suppl. LXIII (1946).

¹ A. ENGSTRÖM, Acta radiol. (Stockholm), Suppl. LXIII (1946).

² A. CHARLESBY, Proc. phys. Soc. London 52, 657 (1940). – R. GLOCKER and W. TRAUB, Physikal. Z. 22, 345 (1921). – W. MEIDINGER in Handb. der wiss. u. angew. Photogr. (A. HAY and M. v. ROHR), Bd. 5. Springer-Verlag, Wien 1932, p. 181. – L. SILBERSTEIN and A. P. H. TRIVELLI, Phil. Mag. 9, 787 (1930).

measure the relative intensities of the X-rays in different points of a microradiogram.

The relation between the photographic density and the intensity of the incident X-rays has been investigated by the authors for some fine-grained emulsions (*Agfa Printon* and *Ilford High Resolution*) within the extremely soft X-ray region. Primary X-rays from the X-ray tube earlier described¹ were used and they were filtered through 0,009 mm Al. The voltage, being constant in a single investigation, was varied between 5000 and 500 V, corresponding to a short wavelength limit of the X-rays generated of about 2.5–25 Å. By a small rotating sector with different absorption steps X-rays of different known relative intensities were obtained. The photographic film and the rotating sector were in the high vacuum. The photographic density was measured with a self-registering microphotometer. The photographic films were developed in a normal metol-hydroquinone developer for 3 minutes at 20° C.

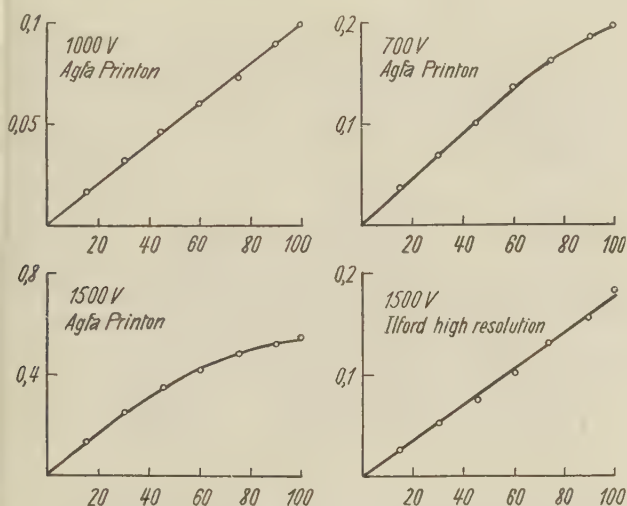


Fig. 1. Photographic density curves for some fine-grained emulsions and very soft X-rays.

Abcissæ: Intensity of X-rays. Ordinates: Photographic density.

Totally about 30 density curves were registered and in Fig. 1 some of them are shown. The density is plotted against the relative intensity of the X-rays and 100 indicates the intensity when no sector was in the beam. The curves show that there is a straight proportionality between the density and the intensity of the X-rays in the first portion of the curve. In all curves, covering the wavelength region 2.5–25 Å, there was a proportionality up to a density value of at least 0.15. Below this value it is thus possible directly to measure the relative intensities of the X-rays from the density measurements without any special calibration of the film.

A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM

Department for Cell Research, Karolinska Institutet, Stockholm, August 5, 1947.

Résumé

La courbe d'encre photographique des rayons X de longueurs d'ondes jusqu'à approximativement 25 Å est examinée. La première partie des courbes, jusqu'à un encrage de 0,15 approximativement, est droite.

¹ A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM, Exper. 3, 191 (1947).

Purification et cristallisation de l' α -amylase de bactérie

Comme on le sait, il existe deux types d'amylases: les β -amylases qui dégradent les molécules d'amylose et d'amylopectine à partir des extrémités non réductrices, et les α -amylases qui scindent les chaînes de glucose à n'importe quel endroit. On a trouvé des α -amylases notamment dans le malt, le pancréas, la salive, des cultures d'*Aspergillus oryzae* et de quelques bactéries.

L' α -amylase de pancréas de porc a été obtenue récemment en état pur et cristallin¹. Nous rapportons ici l'isolement et la cristallisation de l' α -amylase bactérienne. La cristallisation de l' α -amylase de la salive humaine sera décrite dans la communication suivante.

Produit de départ. Nous nous sommes servis du produit commercial «Biolase». Nous remercions très vivement la maison Kalle & Co. à Wiesbaden d'avoir mis à notre disposition ce produit. L'enzyme est sécrétée par le *Bacillus subtilis* ou *mesentericus*, cultivé dans un milieu azoté, et la «Biolase» est obtenue par précipitation². La «Superclastase» et la «Rapidase» de la Société Rapidase à Seclin sont des produits analogues.

La purification se fait en quatre stades par des précipitations fractionnées au moyen de sels et de solvants organiques à des p_H et températures déterminés.

Cristallisation et recristallisation. Le dernier précipité est dissous dans le minimum d'eau et la solution gardée au froid. Après 24 heures une quantité abondante de cristaux incolores s'est formée. Les cristaux sont lavés plusieurs fois rapidement à l'eau froide et dissous dans un peu d'eau en portant le p_H à 7,8 par NH_4OH 0,1 N. Le p_H est ensuite ramené à 5,6 par CH_3COOH 0,1 N; une quantité abondante de cristaux se forme après 24 heures à froid (voir fig. 1).



Fig. 1. α -amylase de *Bacillus subtilis* cristallisée. Grossissement 400 fois.

Le produit cristallisé donne les réactions typiques des protéines. Il se comporte comme une substance homogène à l'électrophorèse. Il a une activité de $3,2 \cdot 10^3$ mg de maltose par mg d'azote (méthode voir ³, page 73). Ce quotient n'augmente plus par recristallisation. Les cristaux peuvent donc être considérés comme de l' α -amylase de bactérie pure. Le quotient d'activité par mg d'azote des cristaux est 60 fois plus grand que celui du produit commercial. Le rendement total en activité depuis le

¹ K. H. MEYER, E. H. FISCHER et P. BERNFELD, Helv. chim. Acta 30, 64 (1947); Exper. 3, 106 (1947).

² A. BODIN et J. EFFRONT, Brev. franç. 471546; DRP. 320571/2. – J. EFFRONT, C. R. 164, 415 (1917). – I. A. EFFRONT, Chimie et Industrie 43, 3 (1940). – L. D. BECKORD, G. L. PELTIER et E. KNEEN, Ind. Eng. Chem. 38, 232 (1946).

³ K. H. MEYER, E. H. FISCHER et P. BERNFELD, Helv. chim. Acta 30, 64 (1947).

produit commercial jusqu'à la première cristallisation est de 12%.

La comparaison entre les α -amylases de pancréas et de bactérie montre que ces deux substances ne sont pas identiques, car les p_H optimum de l'activité, l'influence des sels sur l'activité et l'affinité pour le substratum¹ sont différents. L'action sur l'amidon est par contre la même pour les deux amylases.

Ce travail a été encouragé par des crédits ouverts par la Confédération en vue de créer des possibilités de travail.

K. H. MEYER, MARIA FULD et P. BERNFELD

Laboratoires de chimie inorganique et organique de l'Université de Genève, le 12 août 1947.

Summary

The purification and crystallization of bacterial α -amylase are described. It is not identical with pancreas α -amylase, but its action on starch is the same.

¹ P. BERNFELD et H. STUDER, à publier.

Aktivierung einer alkalischen Phosphatase

Die Frage, ob aus einer β -Glyzerophosphatase eine prosthetische Gruppe bzw. eine Cophosphatase reversibel abgetrennt werden kann, ist in letzter Zeit wiederholt bearbeitet worden. Daß «alkalische Phosphatasen» durch Mg^{++} aktiviert werden, wurde schon 1927 in diesem Institut¹ nachgewiesen. Analoge Wirkungen des Mn^{++} stellten J. ROCHE und Mitarbeiter² fest. Später hat H. ALBERS³ auf Grund von Versuchen, welche von seinen 1935 hier ausgeführten Arbeiten⁴ durchaus unabhängig sind, Cofermentwanderungen angenommen, bei welchen eine Holophosphatase ihr Coenzym an eine zweite Apophosphatase abgibt, so daß also der Aufbau einer neuen Phosphatase postuliert wird⁵. Einige Jahre später schrieb D. ALBERS⁶, daß es ihm gelungen sei, durch Dialyse aus einer alkalischen Phosphatase ein Coenzym abzutrennen, welches wieder ein Apoenzym aktiviert, und ähnliche Angaben machte A. RUFFO⁷. Spezielle Vorstellungen über die Konstitution der alkalischen Phosphatasen hat dann R. CLOETENS⁸ entwickelt.

Die Entscheidung, ob solche Cophosphatasen, wie die beschriebenen, tatsächlich existieren, erscheint um so wichtiger, als hochgereinigte Präparate von β -Glyzerophosphatase auch aus Nukleotiden PO_4 abspalten und das Coenzymproblem auch die Nukleotidasen betrifft. Vermutlich besitzen auch die alkalischen Phosphatasen einen hohen Grad von Substratspezifität.

Die Reinigung unserer Darmphosphatase beschreiben wir an anderer Stelle und kommen dann auf die bemerkenswerten Ergebnisse von J. ROCHE und seiner Mitarbeiter⁹ zurück, nach welchen die alkalische Phos-

phatase ein Metallprotein ist und durch Alanin aktiviert wird¹.

Auf eine vorübergehende Untersuchung von EULER, HAHN und SALUSTE² über β -Glyzerophosphatase aus Darmschleimhaut von Kalb verweisend, konzentrieren wir uns hier auf die Beschreibung von Dialyse- und Elektrophoreseversuchen, welche sich auf den Nachweis einer Cophosphatase beziehen.

Methodik

Substrate. Reines β -Glyzerophosphat verdanken wir Herrn Direktor Dr. O. BAILLY, Montreuil-sur-Bois.

Die PO_4 -Abspaltung wurde bei $p_H = 9,2$ in $NH_3 - NH_4Cl$ -Pufferlösung unter Zugabe von Magnesiumsulfat bei 37° C kolorimetrisch im Stufenphotometer verfolgt. Das früher beschriebene Verfahren wurde insofern modifiziert, als die Menge des zugesetzten Magnesiums auf das Dreifache erhöht wurde (0,5 ml Mg -Azetatlösung enthaltend 3 mg Mg/ml pro Ansatz). Auf diese Weise wird auch bei weitgehender Spaltung und Ausfällen von $MgNH_4PO_4$ ein Überschuß von Mg gesichert. Das Abbrechen der Enzymreaktion erfolgte durch Zusatz von 2 ml 0,5% Ammoniummolybdatlösung in 3% Schwefelsäure + 5% Trichloressigsäure.

Als Maß der Aktivität wurde, wie in der früheren Mitteilung, der reziproke Wert der Zeit (Minuten) gewählt, der zur Abspaltung von 10% Phosphat durch 1 ml Enzymlösung erforderlich ist.

Spezifische Aktivität = Aktivität per mg Trockensubstanz.

Über absolute Aktivitäten von Alkali-Phosphatase-Präparaten ist bisher wenig bekanntgeworden. Die von H. ALBERS³ berechnete Einheit entspricht 0,1 unserer an β -Glyzerophosphat gemessenen Einheit (β -glph. Einh.), unter Voraussetzung, daß die PO_4 -Abspaltung zwischen 0 und 10% Substrat linear verläuft. H. ALBERS gab für seine Präparate 40–80, im besten Fall 108 Einheiten an. Diese Zahlen entsprechen also 4–8 bzw. 10,8 unserer β -glph. Einheit, während unser elektrophoretisch gereinigtes Präparat 25 β -glph. Einheiten enthält.

Dialyse

Diese Versuche wurden bei 10° C ausgeführt, und zwar wurde ein elektrophoretisch gereinigtes Präparat

- A gegen fließendes Wasserleitungswasser ($p_H = 6$),
- B gegen fließenden Azetapuffer, $p_H = 4,5$, Ionenstärke 0,01, und
- C gegen fließenden Boratpuffer, $p_H = 10,5$, Ionenstärke 0,01, dialysiert.

Dialysendauer im Versuch A 96 Stunden, in den Versuchen B und C 48 Stunden. Nach beendeter Dialyse wurde die Aktivität mit der bei gleicher Temperatur aufbewahrten undialysierten Enzymlösung verglichen. Im Versuch A wurde der Gehalt an Trockensubstanz vor und nach der Dialyse ermittelt.

	Aktivität per ml Lösung	Abnahme der Aktivität in % der Ausgangs-Aktivität	Spezifische Aktivität
Vor Dialyse . .	6,5–7,2	0	8,0
Nach Dialyse A	5,5	19	7,9
B	1,4	79	—
C	5,2	23	—

Elektrophorese

Der hierzu verwendete Apparat ist eine Vergrößerung des von HAHN und TISELIUS⁴ beschriebenen Mehrzellen-

¹ Siehe hierzu: C. A. ELVEHJEM und E. B. HART, J. biol. Chem. 134, 425 (1940).

² H. v. EULER, L. HAHN und E. SALUSTE, Svensk Vet. Akad. Ark. f. Kemi 24 A, Nr. 5 (1946).

³ H. ALBERS, Z. physiol. Chem. 261, 43 (1939).

⁴ L. HAHN und A. TISELIUS, Biochem. Z. 314, 336 (1943).

¹ H. ERDTMAN, Z. physiol. Chem. 172, 182 (1927); 177, 211 (1928).

² J. ROCHE, C. R. Soc. Biol. 139, 807 (1944). – J. ROCHE und Mitarbeiter, C. R. Acad. Sci. 219, 102 (1944).

³ H. ALBERS, Z. Angew. Chem. 49, 448 (1936); Ber. Dtsch. chem. Ges. 71, 1913 (1938).

⁴ H. und E. ALBERS, Z. physiol. Chem. 232, 165 und 189 (1935).

⁵ H. ALBERS, Zbl. inn. Med. 63, 111 (1941).

⁶ H. ALBERS, Z. physiol. Chem. 261, 43 und 269 (1939).

⁷ A. RUFFO, Boll. Soc. Ital. Sper. 19, 9 (1941).

⁸ R. CLOETENS, Naturwiss. 28, 252 (1940). – Siehe auch: ERWIN BAUER, Z. physiol. Chem. 248, 213 (1937). – F. CEDRANGOLO, Arch. Sci. Biol. 23, 504 (1937).

⁹ J. ROCHE, NGUYEN-VAN THOI und M. ROGER, C. R. Acad. Sci. 222, 246 (1946). – Arch. intern. Physiol. 54, 209 (1946).

apparates, und faßt je nach Bedarf 200–1000 ml. Es wurden 200 ml der gereinigten PhosphataseLösung während 40 Stunden bei p_H 8 der Elektrophorese unterworfen. Dieses p_H wurde in den Separationszellen mittels Durchspülung der Elektrodenzellen mit 0,01 m NH_4OH-NH_4Cl -Puffer von p_H 9,6 erzielt. Stromstärke 83 mA. Aktivitätsbestimmungen ergaben 79,5 % der Aktivität in der Anodenzelle und 20,5 % in der Kathodenzelle. Wie ersichtlich, ist die gesamte Ausgangsaktivität nach der Elektrophorese wiedergefunden worden. Dagegen hat der Trockensubstanzgehalt der Gesamtlösung während der Elektrophorese durch Herauswandern der niedrigmolekularen Bestandteile abgenommen. Folgende Zahlen machen die Zunahme der spez. Aktivität ersichtlich.

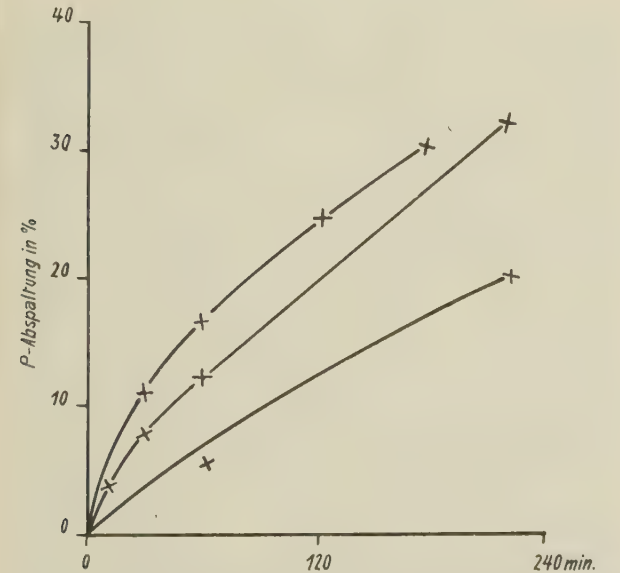
	Aktivität per ml	Spezifische Aktivität
Ausgangslösung	11,1	2,98
Nach Elektrophorese { Anodenlösung	7,4	25,7
Kathodenlösung	2,0	7,3

Aktivierung der Phosphatase durch thermisch inaktivierte Enzymlösung

Ein Teil der elektrophoretisch gereinigten PhosphataseLösung wurde 1 Minute auf 100° C erhitzt. Diese Lösung erwies sich als vollständig inaktiv und wurde zu folgenden Versuchen verwendet:

- A: 7,7 ml wurden mit 1,3 ml unbehandelter Enzymlösung vermischt.
- B₁ und B₂: 10,0 ml wurden mit 1,4 ml PhosphataseLösung, die durch Dialyse bei p_H 4,5 teilweise inaktiviert wurde, vermischt.
- C: wie B, jedoch wurde die Mischung 24 Stunden bei Zimmertemperatur und darauffolgend 48 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt.
- D: wie B, jedoch wurden 2 ml hitzeinaktivierte Enzymlösung statt 10 ml verwendet.

Die Aktivität dieser Mischungen wurde verglichen mit der am gleichen Tage gemessenen Aktivität der entsprechenden Mengen von Enzymlösung, zu welcher kein Kochsaft zugesetzt wurde.



Die durch die Kurven dargestellten Enzymlösungen sind (von oben): undialysiert; aktiviert durch Kochsaft; dialysiert.

Die Figur zeigt den Reaktionsverlauf der PO_4 -Abspaltung im Versuch D.

Tabelle I

Versuch	Aktivität per ml Lösung		Zunahme der Aktivität in %
	Ohne Zusatz	plus Kochsaft	
A	4,05	5,65	39
B ₁	0,85	1,63	92
B ₂	0,68	1,43	110
C	0,76	1,70	123
D	0,72	1,55	115

Zusatz veraschter Enzymlösung. 10 ml elektrophoretisch gereinigte PhosphataseLösung wurden eingedunstet und mit Schwefelsäure verascht. Die Sulfatasche wurde in 5 ml warmer 1 n.HCl-Lösung gelöst, worauf die Lösung mit KOH neutralisiert wurde. Es wurden nun 0,6 ml der elektrophoretisch gewonnenen +-Lösung zugesetzt und die Bestimmung wie üblich ausgeführt. Parallelversuch wurde mit 0,6 ml der gleichen +-Lösung allein gemacht.

Substrat: Na-β-Glyzerophosphat in Ammoniakpuffer p_H 9,2 in Mg-Azetat in den üblichen Konzentrationen.

Tabelle II

Enzymlösung I mit Aschenzusatz			
Min.	Extinktion	γP	% P
0	0,421	34,8	12,2
30	0,676	55,8	19,5
60	0,776	64,1	22,4
180	1,201	99,3	34,7
Enzymlösung II ohne Aschenzusatz			
Min.	Extinktion	γ P	% P
0	0,173	14,3	5,0
30	0,404	33,4	11,7
60	0,576	47,6	16,7
180	1,022	84,5	29,6

Da die Asche selbst ohne Wirkung ist, erhält man nach Korrektur für das freie PO_4 , das in der Enzymlösung und im Substrat enthalten ist, folgende Werte für die PO_4 -Abspaltungszeiten:

Abspaltungszeiten:

10%ige Spaltung:

- Enzymlösung I 52 Minuten Konst. = 3,2
- Enzymlösung II 48 Minuten Konst. = 3,5

20%ige Spaltung:

- Enzymlösung I 142 Minuten Konst. = 1,18
- Enzymlösung II 134 Minuten Konst. = 1,25

Der Effekt des Aschenzusatzes ist also sehr gering; die Wirkung der thermisch inaktivierten Enzymlösung kann also nicht auf die darin enthaltenen Metallsuren zurückgeführt werden.

Die gemessene Aktivierung unserer alkalischen Darmphosphatase muß durch einen organischen, thermisch abspaltbaren Bestandteil des durch Dialyse und elektro-

phoretisch gereinigten Phosphatasepräparates bewirkt worden sein.

Frl. Ingenieur BARBRO EK danken wir für wertvolle Mitarbeit.

H. v. EULER und L. HAHN

Institut für organisch-chemische Forschung der Universität Stockholm, den 14. August 1947.

Summary

β -Glycerophosphatase prepared from the intestinal mucosa of the calf was purified by fractionated precipitation with alcohol. A further concentration of the enzyme activity was attained by electrophoresis.

The activity of the purified enzyme solution was reduced to $\frac{1}{5}$ of its original value when dialysed for 48 hours at p_H 4.5. At p_H 6 and at p_H 10.5 only a less pronounced decrease of the activity occurred.

By addition of heat-inactivated β -glycerophosphatase to the enzyme solution which was partly inactivated by dialysis at p_H 4.5 the activity of the latter was increased by about 100%.

In-vitro-Versuche über die Methämoglobinbildung durch Chinonderivate

HEUBNER¹ führt die Reaktion des Hämoglobins bzw. Oxyhämoglobins mit chinoiden Substanzen auf das Bestehen einer Spannung zwischen zwei Oxydations-Reduktions-Systemen zurück.

Da bei den Chinonen nach DIMROTH² eine annähernd «dynamisch homologe Reihe» vorliegt, müßten die Chinone untereinander in ihrer Fähigkeit zur Methämoglobinbildung der von DIMROTH angegebenen Formel

$$\log \frac{k_2}{k_1} = m (E_2 - E_1)$$

entsprechen, wenn diese Fähigkeit tatsächlich nur vom Oxydations-Reduktions-Potential der beteiligten Systeme abhängig wäre. In der Formel bedeuten k_1 und k_2 die Gleichgewichtskonstanten

$$k = \frac{[\text{Methämoglobin}] \cdot [\text{Hydrochinon}]}{[\text{Hämoglobin}] \cdot [\text{Chinon}]}$$

für die beiden zu vergleichenden Chinone, E_1 und E_2 die Oxydations-Reduktions-Potentiale, die ja für die meisten Chinone bekannt sind, und schließlich m einen konstanten Proportionalitätsfaktor.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die biochemischen Eigenschaften der Chinone erschien uns eine Prüfung dieser Verhältnisse als notwendig. Bei den Versuchen verwendeten wir Hundeblut, das aus einer Beinvene entnommen wurde. Die Wirkung der Chinone wurde sowohl an durch Hämolyse freigesetztem Hämoglobin als auch an unversehrten Erythrozyten untersucht. Die Methämoglobinbestimmung wurde im Havemann-Kolorimeter³ nach einer Vorschrift von HAVEMANN, JUNG und v. ISSEKUTZ jun.⁴ gemessen. Die Messungen wurden nach verschiedenen Zeitabständen vorgenommen; nach 5 Stunden wurden die Versuche abgebrochen, da etwa nach dieser Zeit mit störenden Neben-

reaktionen zu rechnen ist. Die kolorimetrische Messung ist nur mit hämolysiertem Blute möglich, weshalb wir bei den Messungen an unversehrten Erythrozyten diese nachträglich hämolysieren mußten. Zur Ausschaltung einer Einwirkung der Chinone mit dem freigesetzten Hämoglobin wurden die Erythrozyten vor der Hämolyse dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen.

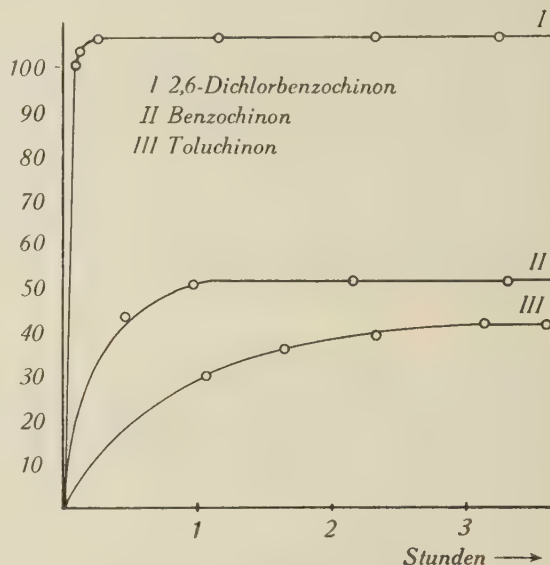


Fig. 1. Ordinate: mg Methämoglobin/100 cm³.

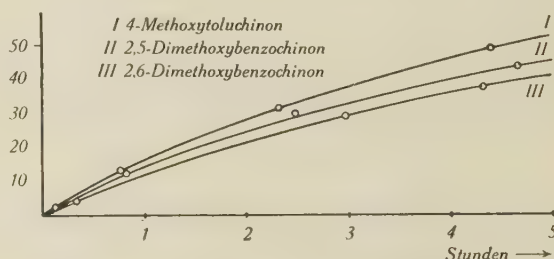


Fig. 2. Ordinate: mg Methämoglobin/100 cm³.

Die Standardblutlösung, die in der Hauptversuchsreihe zur Anwendung gelangte, enthielt $0,8 \cdot 10^{-4}$ Äquivalente Hämoglobin im Liter. Zur Erreichung von Gleichgewichten erwies es sich am günstigsten, die Chinone im dreifachen Überschuß zuzusetzen. Da 1 Mol Chinon theoretisch imstande ist, 2 Äquivalente Hämoglobin zu oxydieren, wurde eine Chinonkonzentration von $1,2 \cdot 10^{-4}$ Mol/l angewandt. Wir arbeiteten bei 9° und $p_H = 6,8$ (Phosphatpufferlösung). Wegen der geringen Wasserlöslichkeit mancher Chinone enthielten sämtliche Versuchsansätze 12% Äthylalkohol. Vergleichsversuche mit rein wäßrigen Lösungen ergaben nur geringe Unterschiede gegenüber unserer Hauptversuchsreihe.

Unsere Absicht, gut vergleichbare Gleichgewichte zu erhalten, ließ sich nicht überall verwirklichen. Einige Chinone mit niedrigem Oxydations-Reduktions-Potential ergaben keine Gleichgewichtseinstellung; die Zeit-Konzentrationsdiagramme zeigen in diesen Fällen ein stetes Ansteigen der Methämoglobinkonzentration ohne Erreichung eines stationären Zustandes. In den anderen Fällen wurden ausgezeichnet reproduzierbare Gleichgewichte erhalten. Die Ergebnisse der Hauptversuchsreihe sind in Zeit-Konzentrationsdiagrammen in den Figuren 1–4 dargestellt.

¹ W. HEUBNER, *Erg. Physiol.* **43**, 9 (1940).

² O. DIMROTH, *Z. angew. Chem.* **46**, 571 (1933).

³ P. HAVEMANN, *Biochem. Z.* **301**, 105 (1939).

⁴ P. HAVEMANN, F. JUNG und B. v. ISSEKUTZ jun., *ib.* **306**, 224 (1940).

Bei Errechnung der Gleichgewichtskonstanten läßt sich in den Fällen, wo Gleichgewichte erreicht wurden, keine Konstanz des Proportionalitätsfaktors m der Gleichung von DIMROTH erhalten. Im Falle des 1,2-Naphthochinons sind die Verhältnisse besonders kraß, weil das Redoxpotential dieser Substanz niedriger ist als das des p -Benzochinons und das gemessene Gleichgewicht hingegen höher liegt als das der letztgenannten

Versuche über die Temperaturabhängigkeit der durch Chinone verursachten Methämoglobinbildung ergaben gute Übereinstimmung mit der VAN 'T HOFF'schen Regel.

Ein ausführlicher Bericht über die durchgeführten Arbeiten wird in den «Monatsheften für Chemie» (Wien) erscheinen.

O. HOFFMANN-OSTENHOF,
W. WEIS und O. KRAUPP

I. Chemisches Laboratorium und Pharmakologisches Institut der Universität Wien, den 12. Mai 1947.

Summary

HEUBNER states that the oxidation of hæmoglobin to methæmoglobin by quinones should be due to a tension between two oxidation-reduction systems, the quinone-hydroquinone system and the hæmoglobin-methæmoglobin system. The authors tried to prove this statement by using various quinones with different oxidation-reduction potentials. An analysis of the results obtained suggests, however, that the oxidation-reduction potential is not the only factor determining the equilibrium. It seems that some other constitutionally conditioned factors also play an important role in this process.

Experiments with non-hæmolyzed erythrocytes show that all quinones tested are able to pass through the cellular membrane of the erythrocytes without undergoing any chemical reaction. Thus, the experiments with hæmolyzed solutions and those with intact erythrocytes gave identical results.

On the Acid Production during Cytolysis of Sea-Urchin Eggs

During the fertilization of sea-urchin eggs an acid is produced which can be measured by the evolution of CO_2 from the medium¹. Acidity is also increased by cytolysis (with distilled water)², freezing and thawing³ or saponin⁴ and by heat damage⁵ or hypertonic solutions². During fertilization or when the cells are damaged by heat or hypertonic solutions, the amount of acid produced is greater in anaerobiosis than in aerobiosis. This means that the acid disappears under normal oxidative conditions. On the other hand, it is likely that these conditions do not exist in the case of cytolysis.

If the nature of the acid produced is the same in all of the above cases, it should be easier to study during cytolysis. Some observations have been made on this point. According to RUNNSTRÖM², the adenosine-triphosphate (ATP) is quickly hydrolyzed during cytolysis by distilled water, while ROTHSCILD⁴ found that phlorizin inhibited acid production during cytolysis by saponin.

Considering these facts, we took up again the hypothesis of RUNNSTRÖM¹, originally proposed in the case of fertilization, that the acid is phosphoric acid. All three methods of cytolysis previously mentioned were tried and we found that ATP is quickly hydrolyzed. This is the only change in the distribution of the acid-soluble phosphorus. The M/400 phlorizin inhibits al-

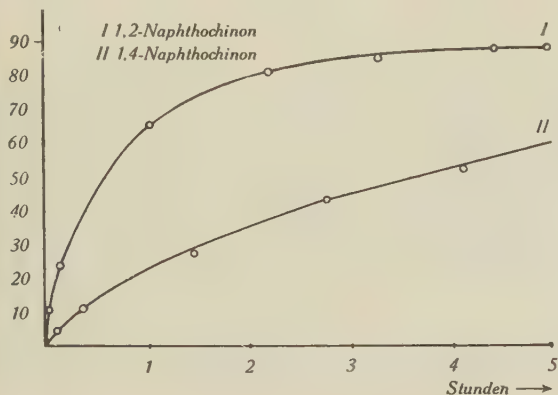


Fig. 3. Ordinate: mg Methämoglobin/100 cm³.

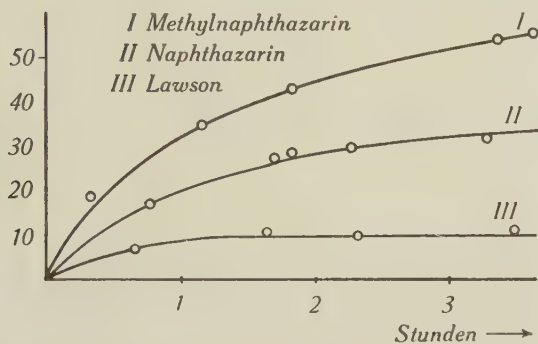


Fig. 4. Ordinate: mg Methämoglobin/100 cm³.

Substanz. Aber auch bei den Gleichgewichten, die qualitativ der Höhe der Redoxpotentialen entsprechen, ist von Übereinstimmung mit der DIMROTH'schen Formel keine Rede.

Bei den Substanzen, die unter den Versuchsbedingungen keine Gleichgewichtseinstellung verursachen, läßt sich ein qualitativer Vergleich durchführen, wenn man die Anfangsgeschwindigkeiten der Reaktion miteinander vergleicht. Wir konnten hier keine Reihung feststellen, die den Redoxpotentialen der untersuchten Substanzen entspricht.

Es scheint also, daß das Oxydations-Reduktions-Potential bei der Methämoglobinbildung durch Chinone nicht die einzig ausschlaggebende Rolle spielt; konstitutionsbedingte Faktoren, die noch nicht berechnet werden können, überlagern vermutlich seinen Einfluß. Die Bildung von Methämoglobin läßt sich anscheinend nicht mit Dehydrierungsreaktionen, wie sie DIMROTH anführt, vergleichen.

Die Versuche mit nichthämolyisiertem Blut ergaben völlige Übereinstimmung mit den Resultaten bei den Hämolysaten. Man kann daher annehmen, daß sämtliche Chinone instande sind, die Membranen der Erythrozyten unverändert zu passieren.

¹ J. RUNNSTRÖM, Arkiv för Zool. 21 (B), Nr. 8 (1930).

² J. RUNNSTRÖM, Bioch. Z. 258, 257 (1933).

³ J. RUNNSTRÖM, Biol. Bull. 69, 345 (1935).

⁴ LORD ROTHSCILD, J. exp. Biol. 16, 49 (1939).

⁵ J. RUNNSTRÖM, Protoplasma 15, 532 (1932).

Type of cytolysis	Content of inorganic and easily hydrolyzable phosphorus mg/500,000 eggs ^(a)			Microequivalents of acid as calculated from	
	Treatment of eggs	Inorganic Phosphorus	Easily hydrolyzable Phosphorus	Produced H ₃ PO ₄ ^(b)	Evolved CO ₂ ^(c)
By saponin	(1) No cytolysis	0.280	0.140	2.0	2.5
	(2) 45' of cytolysis	0.400	0.020		
	(3) 45' of cytolysis with phlorizin.....	0.292	0.130		
By freezing and thawing	(1) No cytolysis	0.290	0.142	1.6	2.1
	(2) 45' of cytolysis	0.393	0.044		
	(3) 45' of cytolysis with phlorizin.....	0.305	0.130		
By distilled water	(1) No cytolysis	0.275	0.138	0.9	1.15
	(2) 45' of cytolysis	0.330	0.082		
	(3) 45' of cytolysis with phlorizin.....	0.280	0.130		

(a) Of *Sphaerechinus granulatus*
(b) According to LOHMANN¹ for the final p_H (= ~7) of our experiments
(c) The evolved CO₂ is calculated as difference between the initial and final combined CO₂, considering the variation of p_H during cytolysis
¹K. LOHMANN, Bioch. Z. 282, 120 (1935).

most completely both the acid production and the hydrolysis of ATP. There also exists a notable correspondence between acid equivalents as calculated from produced phosphoric acid and acid equivalents as calculated from produced CO₂.

These results allow us to state that the acid of cytolysis is phosphoric acid derived from hydrolysis of ATP. We cannot tell whether this result can be applied to the cases of fertilization and of eggs damaged by hypertonic solutions or heat.

In the following table the data of the most significant experiments are summarized.

The methods will be reported extensively in a final paper.

C. CENNAMO and S. MONTELLA

From the Center of Biology of C.N.R., Zoological Station, Naples, July 22, 1947.

Zusammenfassung

Während der Zytolyse des Seeigeleies findet eine ATP-Spaltung statt, die parallel mit der Säurebildung verläuft.

Beide Prozesse werden durch M/400 Phlorrhizin gehemmt.

Die Säureäquivalente stimmen quantitativ mit den aus den Phosphorsäurewerten berechneten Äquivalenten überein.

Es wird deshalb angenommen, daß die gebildete Säure Phosphorsäure ist, die durch die ATP-Spaltung entsteht.

Quelques effets de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique sur les rameaux de *Prunus persica* (L.)
Batsch

La découverte de l'action de l'acide β -indolylpropionique, semblable à celle de l'hétéroauxine, marque le début d'une extension considérable de la question des hormones de croissance. L'emploi de corps chimiques

relativement simples à synthétiser comme les acides α -naphtylacétique et phénoxyacétique permettent d'étudier facilement leurs réactions secondaires. Les acides phénoxyacétiques substitués font l'objet de multiples recherches pratiques et théoriques, surtout dans les pays anglo-saxons. L'emploi de ces substances comme herbicides pose des problèmes nouveaux aux sciences agricoles.

Bien de réactions peuvent être expliquées avec une certaine précision, notamment la vitesse de croissance en longueur et le géotropisme. Mais il y a d'autres phénomènes, comme les malformations d'organes par l'application de concentrations tératologiques de ces substances, dont les causes ne sont pas encore éclaircies.

Nous avons commencé l'année dernière à étudier l'action de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique sur les plantes ligneuses. Plusieurs espèces du genre *Prunus* sont très sensibles à cette substance. Ainsi *Pr. domestica* L. réagit à l'aspersion avec une solution du 2,4-dichlorophénoxyacétate de potassium à 0,2 % par l'enroulement des feuilles. Les extrémités des branches noircissent après 4 jours, les feuilles jaunissent après 3 semaines et se dessèchent complètement après 4 semaines. Sur *Pr. avium* L. nous avons constaté à peu près les mêmes réactions, et HAMNER et TUKEY¹ les confirment pour *Pr. virginiana* L.

Pr. persica (L.) Batsch formant ses fleurs toujours sur les rameaux de l'année précédente nous semble spécialement indiqué pour étudier l'action de cette substance sur les bourgeons et son transport dans la branche. Pour nous permettre de l'appliquer à un endroit déterminé, nous avons incorporé l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique à des doses allant de 0,5 à 5 % dans de la lanoline contenant 50 % d'eau.

Un petit morceau de cette préparation fut appliqué en octobre à la base des pétioles. L'effet sur la chute des feuilles fut marqué (tab. I). Le même phénomène fut observé sur d'autres essences après aspersion des pétioles ou des pédoncules avec l'acide α -naphtylacé-

¹ C. L. HAMMER et H. B. TUKEY, Bot. Gaz. 107, 379 (1945/46).

tique¹; les arboriculteurs tirant profit de cette méthode l'ont introduite dans la pratique².

Tableau I

Nombre de jours après application d'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique jusqu'à la chute de 100% des feuilles

Concentration	Témoin	0,5 %	1,0 %	2,5 %
Jours	34	100	48	20

Des auteurs américains³ ayant constaté une certaine toxicité de la lanoline sur les bourgeons d'*Ailanthes*, nous avons examiné le 20 avril sur notre pêcher les quelques 100 bourgeons en fleurs de chaque série traitée en octobre. Nous avons noté également une mortalité plus élevée des bourgeons ayant subi l'action de la lanoline. L'adjonction d'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique aggrave cet accident au fur et à mesure qu'on augmente le dosage (tab. II).

Tableau II

Bourgeons morts le 20 avril 1947 à la suite de l'application de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique en octobre 1946

Application	Témoin	Lanoline	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique			
			0,5 %	1,0 %	2,5 %	5,0 %
Bourgeons morts	7,5 %	17,9 %	47,7 %	88,2 %	100 %	100 %

Les fleurs qui sortent des bourgeons encore vivants montrent des déformations caractéristiques. L'ovaire est réduit à une petite proéminence au fond du tube du calice; il ne contient qu'une fente vide à l'intérieur. Le

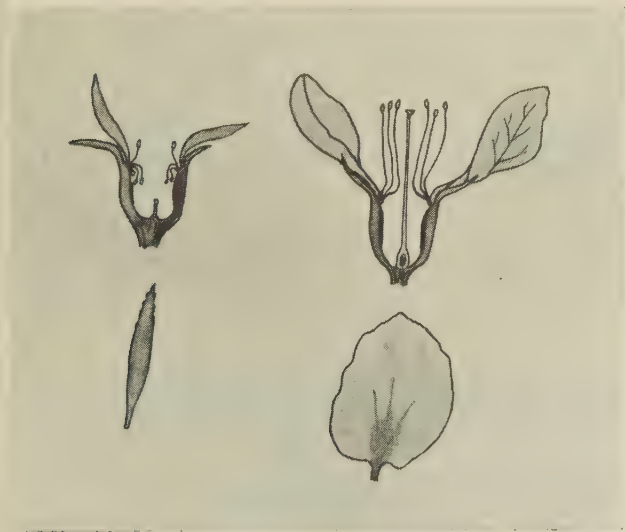


Fig. 1. A gauche: Fleur et pétale déformés par l'action de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique appliqué en octobre, donc six mois avant la floraison. A droite: Fleur et pétale normaux.

¹ F. E. GARDNER, P. C. MARTH et L. P. BATJER, Proc. Am. Soc. Hort. Sci. 36, 415 (1939). – F. E. GARDNER et W. C. COOPER, Bot. Gaz. 105, 80 (1943/44).
² W. WURGLER, Rev. romande d'Agric. Vitic. Arboric. 3, 37 (1947).
³ H. M. SELL, H. A. TAYLOR et G. F. POTTER, Bot. Gaz. 106, 215 (1944/45).



Fig. 2. A gauche: Rameau de pêcher le 17 octobre 1946 au moment de l'application d'un anneau (A) de lanoline + 1% d'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique. A droite: Rameau de pêcher en fleurs le 17 avril 1947. La déformation des fleurs se marque jusqu'à l'extrémité.

style est très réduit, 1–2 mm de long, portant un stygmate de petite taille. Les étamines ont des filaments courts de 0–4 mm au lieu de 10 mm, presque tous recourbés vers l'intérieur de la cupule. Les grains de pollen se forment normalement, cependant les anthères ne s'ouvrent pas toujours. Les pétales sont rigides, lancéolés, dentelés et d'un rose très foncé. Les sépales n'accusent aucune anomalie (fig. 1). Ces fleurs stériles persistent pendant au moins 5 semaines, tout en gardant leurs pétales, pour se séparer ensuite entières de la branche.

L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique est-il transporté dans la branche et agit-il sur des organes éloignés? Nous avons appliqué le 17 octobre 1946 un anneau de lanoline contenant la substance de croissance à 5 cm de la base du rameau lignifié de l'année sans blesser l'écorce. Le 17 avril 1947 toutes les fleurs étant ouvertes, nous avons vérifié leur degré de déformation (fig. 2).

A la concentration de 0,5 %, les fleurs sont déformées jusqu'à 6 cm au-dessus de l'anneau; la réaction ne descend pas.

A 1 %, la déformation est forte jusqu'à 9 cm au-dessus de l'anneau pour diminuer progressivement jusqu'à 18 cm. L'action se marque encore sur la fleur de la base à 5 cm au-dessous du point d'application.

A 2,5 %, toutes les fleurs se trouvant au-dessus de l'anneau sont fortement modifiées; celles situées au-dessous, jusqu'à la limite du bois plus âgé, sont légèrement anormales.

Le transport de la substance ou plutôt de sa réaction, se fait donc surtout vers l'extrémité du rameau et beaucoup moins vers la base. Les bourgeons végétatifs qui s'y trouvent se développent normalement, cependant la première feuille de ces nouveaux rameaux a parfois des nervures quelque peu élargies. Les feuilles suivantes sont toujours normales.

Si on applique la substance en automne à l'extrémité des rameaux, celle-ci est tuée sur 1 cm de longueur et la fleur située immédiatement au-dessous est déformée, tandis que les suivantes se développent régulièrement.

Ne pouvant pas encore expliquer le transport sur la base de ces essais, nous signalons pourtant quelques observations. L'amidon formé dans le courant du mois d'août, lequel remplit les cellules des rayons médullaires du bois encore pendant la floraison, fait complètement défaut dans les parties des rameaux portant des fleurs anormales. Cette déficience correspond nettement à la zone de déformation. L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique à des doses élevées semble donc provoquer des troubles du métabolisme avant d'agir sur la morphogénèse.

W. WURGLER

Station fédérale d'essais, Montagibert, Lausanne, le 30 août 1947.

Summary

2,4-Dichlorophenoxy acetic acid in lanoline applied on the base of the leaf petioles of *Prunus persica* in October causes the deformation of the flowers in April. The ovaries are inexistent and the styles short. The stamens are reduced and curved downwards. The petals are lanceolate, denticulated and of a dark pink colour. The growth substance applied on the bark is transported merely upwards to the top of the branch and little to the base. The starch present in the medullar parts of the xylem disappears completely in the sections bearing deformed flowers. It is suggested that 2,4-dichlorophenoxy acetic acid disturbs the metabolism before having an effect on morphogenesis.

Elektrophoretische Untersuchung der löslichen Linsenproteine von Säugetieren und Fischen

Die Elektrophorese wässriger Extrakte aus den Linsen von Rindern¹, Pferden und Schweinen verschiedenen Alters führt zu einer Aufteilung der löslichen Linsenproteine in zwei Fraktionen² (vgl. Abb. 1 und 2), die dem α - und β -Kristallin von MÖRNER³ entsprechen. Für das Mengenverhältnis, in dem die elektrophoretisch nachweisbaren Proteine in Extrakten aus den Linsen der erwähnten Tierarten vorliegen, erhalten wir die in Tabelle I aufgeführten Werte. Die Aufteilung der β -Fraktion in ihre Hauptkomponente und in eine regelmäßig nur in Extrakten aus Kälberlinsen vorgefundene Nebenkompone nte ist aus den eingeklammerten Zahlen ersichtlich. In Versuchen, die bei verschiedenen p_H -Werten gemacht wurden, konnte keine weitergehende Differenzierung der löslichen Linsenproteine von Säugetieren beobachtet werden.

Die löslichen Eiweißkörper aus Fischlinsen unterscheiden sich in ihrem elektrophoretischen Verhalten

von den aus Säugetierlinsen extrahierten Proteinen in bemerkenswerter Weise. Die in Versuchen mit Extrakten aus Linsen von zwei Fischarten erhaltenen Diagramme lassen das Vorhandensein von (mindestens) vier voneinander verschiedenen Proteinen erkennen (vgl. Abb. 3). Die Auswertung der mit Extrakten aus Linsen von Blaufelchen (*Coregonus wartmanni* Bl.) ausgeführten Versuche ergibt die in Tabelle II wieder-

Tabelle I
Extrakte aus Linsen von Säugetieren

Pro Versuch wurden 2–12 entkapselte Linsen verwendet. Elektrophorese (Schrägschalt — Zylinderlinsenmethode¹) in Veronal-Azetatpuffer ($p_H = 7,9$; Ionenstärke = 0,1).

Linsen vom	Mengenverhältnis in %	
	α -Fraktion	β -Fraktion
Fohlen (1 Jahr)	49	51
	47	53
	45	55
	48	52
Kalb (2–4 Wochen)	40	60 (47; 13)
	41	59 (55; 4)
	40	60 (54; 6)
	41	59 (55; 4)
	43	57 (50; 7)
	43	57 (52; 5)
	40	60 (48; 12)
	40	60 (51; 9)
Rind (10–15 Jahre)	41 \pm 0,5	59 \pm 0,5
	47	53
	45	55 (47; 8)
	47	53
	54	46
	49	51
	50	50
	49 \pm 1	51 \pm 1
Schwein (7–12 Monate)	44	56
	46	54
	45	55
	43	57 (50; 7)
	41	59
	44 \pm 1	56 \pm 1

Tabelle II
Extrakte aus Linsen von Fischen

Pro Versuch wurden 25–40 entkapselte Linsen von Blaufelchen (unbestimmten Alters) verwendet. Versuchsbedingungen vgl. Tabelle I.

Mengenverhältnis in %			
I	II	III	IV
7	54	18	21
4	51	26	19
8	49	19	24
4	54	27	15

¹ J. S. L. PHILPOT, Nature 141, 283 (1938). – H. SVENSSON, Koll. Z. 87, 180 (1939).

¹ L. HESSELVIK, Skand. Arch. Physiol. 82, 151 (1939).
² G. VIOLLIER, H. LABHART und H. SÜLLMANN, Helv. physiol. Acta 5, C 10 (1947).
³ C. TH. MÖRNER, Z. physiol. Chem. 18, 61 (1894).

gegebenen Mengenverhältnisse. Die Komponenten werden nach ihrer abnehmenden Beweglichkeit mit I bis IV bezeichnet.

Über die Eiweißkörper von Fischlinsen ist wenig bekannt. Nach SHROPSHIRE¹ besitzt das lösliche Eiweiß von Fischlinsen einen höheren Schwefelgehalt als das aus Säugetierlinsen; außerdem soll es (nach der bei 52° C koagulierbaren Eiweißmenge) zu fast 50 % aus dem in Säugetierlinsen nur in sehr geringer Menge vorkommenden Albumin (γ -Kristallin) bestehen.

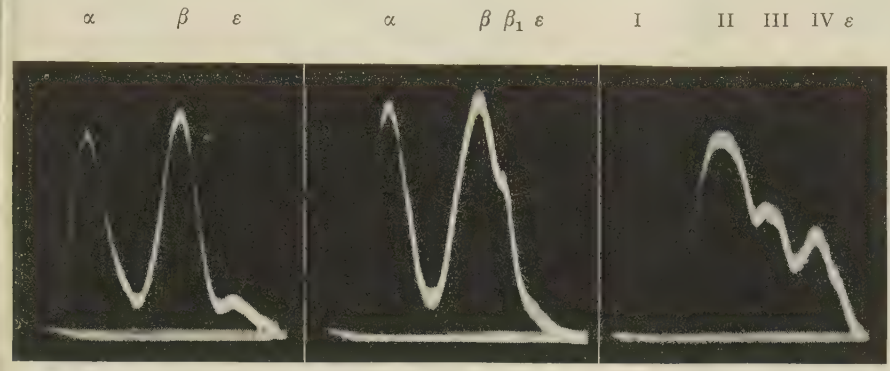


Abb. 1. Abb. 2. Abb. 3.

Elektrophoresediagramme (absteigende Grenzschichten) der wasserlöslichen Linsenproteine von Pferd, (Abb. 1), Kalb (Abb. 2) und Blaufelchen (Abb. 3).

Der Nachweis, daß in der Zusammensetzung der Linsenproteine bei verschiedenen Tierklassen erhebliche Unterschiede bestehen, ist von allgemeinem biologischen Interesse. Die Untersuchungen sollen mit Linsen anderer Tierarten fortgeführt werden.

H. LABHART, H. SÜLLMANN und G. VIOLLIER
Medizinische Klinik und Augenklinik der Universität Basel, den 9. September 1947.

Summary
Electrophoretic experiments have shown that there are marked differences in the composition of the soluble lens proteins of mammals on the one hand and of fishes on the other hand.

¹ R. F. SHROPSHIRE, Arch. Ophthalm. (Am.) 17, 508 (1937).

Wirkung der Adrenalektomie und Desoxycorticosteronbehandlung auf die Ascorbinämie und Ascorbinurie der Katze

Es ist längst bekannt, daß die Nebennierenrinde viel Ascorbinsäure enthält. Letztere wurde zuerst aus der Nebennierenrinde isoliert, und es wurde angenommen, daß sie zu deren Funktion in Beziehung steht¹. Außer der Nebennierenrinde und dem Nebennierenmark enthalten aber auch andere innersekretorische Drüsen, wie die Hypophyse und das Corpus luteum, Ascorbinsäure in großen Mengen und somit ist es wahrscheinlich, daß das nur der Ausdruck ihres lebhaften Stoffwechsels ist. So kommt möglicherweise der Ascorbinsäure in der Ne-

bennierenrinde eine Rolle bei der Bildung des Cortins aus anderen Substanzen (Cholesterin) zu¹.

In jüngster Zeit hat dieses Problem eine neue Wendung genommen. LONG und Mitarbeiter² haben gezeigt, daß, wenn man Ratten oder Meerschweinchen corticotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens injiziert, die Nebenniere innerhalb weniger Stunden 50 % ihres Cholesterin- und Ascorbinsäuregehaltes verliert. Schon ZWEMER, LÖWENSTEIN und PINES³ haben 1940 angenommen, daß es eine wasserlösliche Form des Cortins gebe, die eine Verbindung von Corticosteron mit Ascorbinsäure sei. LONG² erklärte seine Versuche von 1946 ebenfalls in dieser Richtung, und im Juli 1946 teilten LÖWENSTEIN und ZWEMER⁴ mit, daß es ihnen gelang, ein neues Hormon aus der Nebennierenrinde zu isolieren, das eine Verbindung von 17-Hydroxy-corticosteron mit Ascorbinsäure sei.

Diese neuen Befunde veranlaßten uns, den Ascorbinsäurestoffwechsel beim adrenalectomierten Tier zu untersuchen.

Versuche
Bei zwei ♀ erwachsenen Katzen wurden die Nebennieren exstirpiert und die Tiere durch tägliche Injektion von Desoxycorticosteronacetat am Leben erhalten. Als Kontrollen wurden 2 ♀ normale Katzen benützt. Die Tiere erhielten das übliche Futter (Fleisch, Kartoffeln, Milch). Sie wurden in Stoffwechselkäfigen einzeln gehalten und ihr Harn gesammelt. Blutentnahme (5 bis 10 cm³) durch Venenpunktion in Äthernarkose. Die Ascorbinsäure im Blut und Harn wurde mit Dichlorphenolindophenol bestimmt. Diese Methode gilt heute im Blut als maßgebend für dessen Ascorbinsäuregehalt, im Harn jedoch nicht. Die Berechnung geschah als Ascorbinsäure.

Protokolle
Tier Nr. 191. Exstirpation der Nebennieren in zwei Etappen, die zweite Nebenniere am 7. 12. 1946. Gewicht des Tieres dann 3400 g. Täglich 5 mg DOC, als Percorten (Ciba), i.m. Durch Auslassen der DOC-Behandlung wird eine erste Krise vom 16.-22. 12. 1946 und eine zweite zwischen dem 4. und 8. 1. 1947 ausgelöst. Jedesmal Heilung mit DOC-Behandlung. Am 16. 2. 1947 Gewicht 3220 g; die Behandlung wird eingestellt, was eine tödliche Krise auslöst. Die Gewichtsabnahme beginnt am 4. Tag. Am 7. Tag sinkt die Körpertemperatur auf nur noch 36,2° C; fortschreitende Adynamie. Am 10. Tag, in sehr schwerem Zustand, Blutentnahme, wobei das Tier stirbt. Gewicht 2920 g.

¹ F. VERZÁR, Die Funktion der Nebennierenrinde. B. Schwabe & Co., Basel, 1939. S. 114 (s. dort die ältere Literatur).
² C. N. H. LONG, Proc. Meet. Johns Hopkins Med. Soc. May 16, 1945. – C. N. H. LONG, Recent Progress in Hormon. Research, S. 99. Academic Press New York, 1947. – G. und M. A. SAYERS, E. G. FRY, A. WHITE und C. N. H. LONG, Yale J. Biol. a. Med. 16, 361 (1944). – G. und M. A. SAYERS, H. L. LEWIS und C. N. H. LONG, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 55, 238 (1944). – G. SAYERS, M. A. SAYERS, TSAN-YING-LIANG und C. N. H. LONG, Endocrinology 38, 1 (1946).
³ R. L. ZWEMER, B. E. LÖWENSTEIN und K. L. PINES, Endocrinology 27, 945 (1940).
⁴ B. E. LÖWENSTEIN und R. L. ZWEMER, Endocrinology 39, 6 (1946).

¹ S. THADDEA, Die Nebennierenrinde. Leipzig 1936. Erg. inn. Medizin 54 (1938).

	Normale Kontrollkatten		Nebennierenlose Katzen		
	Nr. 196 (3100 g)	Nr. 198 (2400 g)		Nr. 190 (3160 g)	Nr. 191 (3400 g)
Täglich ausgeschiedene Harnmenge (cm ³)	290–197	230–105	A	320–247	204–155
			B	192–36	119–46,5
Ascorbinsäure im Harn (mg%)	21,9–8,4	20,6–8,0	A	13,9–6,3	12,0–6,4
			B	10,7–9,1	8,0–8,1
Ascorbinsäure total innert 24 Stunden im Harn (mg)	44,3–25,8	23,3–16,2	A	30,9–14,4	18,1–9,8
			B	18,5–3,4	9,4–3,7
Ascorbinämie im Plasma (mg%)	0,62–0,65	—	A	0,65	0,63–0,58
			B	0,55	0,56–0,54

Harnausscheidung (cm³), *Ascorbinsäuregehalt* (mg%) und *Gesamtascorbinsure des Harns* (mg), *Ascorbinämie* (mg%) der beiden Kontrollen und der beiden nebennierenlosen Katzen, während der Behandlungsperiode mit Desoxycorticosteron (A) und nach Aussetzen desselben (B). Maximal- und Minimalwerte.

Tier Nr. 190. Exstirpation der zweiten Nebenniere am 7. 12. 1946, Gewicht 3160 g, täglich 10 mg DOC. Durch Auslassen der Behandlung Krisen zwischen 16.–26. 12. 1946 und 11.–17. 1. 1947; dann täglich Behandlung mit 5 mg DOC bis 16. 2. 1947 (Gewicht 2920 g). Behandlung eingestellt. Gewichtsabnahme beginnt am 4. Tag. Am 7. Tag 37,0^o C; am 8. Tag 35,9^o C, Hypothermie, Adynamie. Wird am 10. Tag tot aufgefunden.

Tier Nr. 196. 3100 g Körpergewicht. Normale Kontrolle.

Tier Nr. 198. 2400 g Körpergewicht. Normale Kontrolle.

Die Resultate sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Im kompensierten Zustand weisen die adrenalectomierten Tiere die gleiche *Harnmenge* wie normale Tiere auf. Nach Auslassen der Behandlung sinkt, wie bekannt, während der Krise die Harnmenge und vermindert sich auf rund 40 cm³ am Todestag. Der Reduktionswert des Harns in Ascorbinsäure umgerechnet, schwankt bei den normalen Tieren zwischen 8,4 und 21,9 bzw. 8,0 und 20,6 mg%. Bei den adrenalectomierten, kompensierten Tieren ist die Schwankungsbreite ebenfalls groß, aber nicht signifikant verschieden. Während der Krise und bis zum Tod nimmt sie nicht ab. Sie beträgt bei Tier Nr. 190: 4 Tage vor dem Tod 18 mg%, einen Tag vor dem Tod 10,4 mg%. Bei Tier Nr. 191 an denselben Tagen: 8,8 bzw. 9,0 mg%.

Die *tägliche Ausscheidung von reduzierenden Substanzen in Ascorbinsäure* berechnet beträgt bei den normalen Kontrollen entsprechend dieser Schwankungsbreite 16–44 mg pro Tag und bei den kompensierten, adrenalectomierten Tieren 9,8–30,9 mg pro Tag. Nach dem Auslassen der Behandlung nimmt bei diesen Tieren die Gesamtausscheidung entsprechend der Abnahme der Harnmenge auf kleine Werte ab und steht deshalb am Tag vor dem Tod (bei Nr. 191 schon 4 Tage vor dem Tod) nur auf 3–4 mg.

Der *Ascorbinsäuregehalt des Blutes* war bei den zwei Blutentnahmen der normalen Kontrolle Nr. 196: 0,62 bzw. 0,65 mg% und bei den mit DOC kompensierten Tieren 0,65 bzw. 0,63 mg% und 0,58 mg%. Am letzten Tag vor dem Tode der Tiere war immer noch bei Nr. 190: 0,53 und bei Nr. 191 0,52 mg% Ascorbinsäure im Blut vorhanden.

Ergebnisse

Die negativen Resultate unserer Versuche zeigen, daß die Nebenniere keine wesentliche Bildungsstätte für Ascorbinsäure ist.

Adrenalectomie mit Desoxycorticosteronbehandlung und Auslassen der Behandlung bten keine wesentliche Wirkung auf die Ascorbinämie und Ascorbinurie der Katze aus.

Wir danken der Ciba AG. für das uns zur Verfügung gestellte Percorten.

V. DEMOLE, Lausanne, und F. VERZR, Basel

Physiologisches Institut der Universität Basel, den 20. Juni 1947.

Summary

Two cats were adrenalectomized and kept healthy with daily injections of desoxycorticosterone acetate. The ascorbic acid concentration of blood and urine remained the same as in normal controls. When Desoxycorticosterone was omitted, a crisis ensued but the blood and urine concentration of ascorbic acid did not decrease.

Maximale tubuläre Zuckerresorption (Tmg) und Phosphorylierung

SHANNON¹ zeigte im Jahre 1938, daß die in der Zeiteinheit durch die Tubuli resorbierte Zuckermenge bei wachsendem Angebot bis zu einer bestimmten maximalen Größe (Tmg) ansteigt. Es wird allgemein angenommen, daß die Ursache dieser Erscheinung in der begrenzten Leistungsfähigkeit der Tubularzellen zu suchen ist. SMITH² macht darauf aufmerksam, daß die in der Zeiteinheit resorbierte Zuckermenge, nachdem die maximale Resorption erreicht wird, trotz der vielleicht noch wachsenden Zuckerfiltration, manchmal wieder sinkt. SMITH führt dieses Sinken der Resorption auf ein Nierendem zurück; es wird nämlich zur Erhöhung des Blut-

¹ I. A. SHANNON und S. FISHER, *Am. J. Physiol.* 122, 765 (1938).
² H. W. SMITH, *Lectures on the Kidney*. Kansas, 1943.

zuckers hypertonische Glukoselösung in enormer Menge infundiert.

Im selben Jahre berichtete HOFF¹ über Versuche, in denen er zeigen konnte, daß man die Phlorrhizinglykosurie mit Nebennierenrindenhormon (oder Laktoflavin) vermindern kann. Da das Phlorrhizin zweifellos die Phosphorylierung hemmt und dadurch die tubuläre Zuckerresorption vermindert und Glykosurie verursacht, bedeuten die HOFFschen Versuche, daß das Nebennierenrindenhormon imstande ist, pathologisch herabgesetzte Phosphorylierung nicht nur im Darne (VERZÁR und LASZT), sondern auch im Nierenepithel zu erhöhen.

Wir stellten uns die Frage, wie die maximale tubuläre Zuckerresorption durch Nebennierenrindenhormon beeinflusst wird. Wir arbeiteten mit dem vorzüglichen wasserlöslichen Präparat «Percorten» der Ciba. (Wir danken auch hier für das uns freigebig zur Verfügung gestellte Versuchsmaterial.) Die Versuchsanordnung war fol-

keine Rolle. Davon konnten wir uns übrigens auch optisch überzeugen.

ST. RUSZNYÁK, M. FÖLDI und G. SZABÓ

I. Medizinische Universitätsklinik Budapest, den 10. Juni 1947.

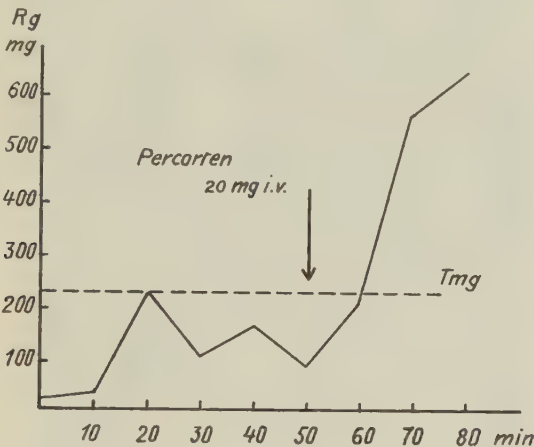
Summary

Tmg (maximal tubular reabsorption of glucose) can be raised enormously by intravenous administration of Percorten. Therefore we suggest that the degree of reabsorption of glucose depends on the power of phosphorylation of the tubular tissue.

The Effect of Ischæmia on Nucleoproteins in Liver Cells

The metabolism of ribo- and desoxyribo-nucleic acids (RNA and DNA), in normal and pathological conditions, has been extensively studied in the last years, and its importance is more and more evident. In recent experiments, demonstrating a marked increase of RNA 48 h after partial hepatectomy in the mouse¹, interesting histological changes were noticed in the liver cells close to the ligatures. In the following experiments, the pedicle of the anterior left lobe of adult mice was ligated. The animals were killed 24 h later, and the normal and ischæmic lobes were compared histologically and chemically. The ligature was always placed far enough from the vascular pedicle of the liver so as to avoid any circulatory disturbances in the control lobes.

The sections, stained by toluidine blue or by Feulgen reaction, show no alteration in the shape of the ischæmic liver cells. The nucleus appears normal, while nearly all cytoplasmic basophilic inclusions have disappeared



gende: Der mit Narkonumal (Roche) narkotisierte Hund erhielt eine Stunde vor Versuchsbeginn 50 cm³/kg Wasser durch die Schlundsonde. Arteria und Vena femoralis wurden freigelegt, in die Vene wurde die Kanüle eingebunden, durch welche wir eine 20%ige Dextroselösung infundierten, mit einer Geschwindigkeit von etwa 100 Tropfen pro Minute. Blutentnahmen aus der A. femoralis alle 10 Minuten. In die freigelegte Blase wurde zur Urinsammlung ein Glasrohr eingebunden; die Mündung der Urethra wurde verschlossen. 50–60 Minuten nach Versuchsbeginn – nachdem Tmg schon längst erreicht war – gaben wir 20 mg Percorten intravenös; die Zuckerinfusion ging ungestört weiter. Blut- und Harnzuckerbestimmungen führten wir nach FUJITA-IWATAKE, Blut- und Harnkreatinin nach POPPER, MANDEL und MAYER aus. Das Glomerularfiltrat ist beim Hunde nach übereinstimmender Meinung sämtlicher Autoren gleich der Kreatinin-Clearance. Die in der Zeiteinheit resorbierte Zuckermenge erhalten wir, wenn wir von der filtrierten Zuckermenge die ausgeschiedene Zuckermenge subtrahieren.

Wir konnten zeigen, daß die «maximale» Zuckerresorption durch Percorten enorm gesteigert wird (siehe Figur). Das bedeutet, daß die Höhe der Tmg hauptsächlich durch das Maß des Phosphorylierungsvermögens bestimmt wird. Das nachfolgende Sinken der Zuckerresorption im Infusionsversuch ist durch eine Erschöpfung der Phosphorylierung bedingt; ein Nierenödem spielt gewiß

Table I

	RNA*	DNA*	Total acid sol. P**	Inorganic P.**
Control . . .	4.88	2.04	0.26	0.13
Ischæmic . .	1.24	2.04	0.08	0.01
Control . . .	4.56	2.20	0.16	0.12
Ischæmic . .	1.24	2.40	0.03	0.01

* mg/100 mg dry weight; SCHNEIDER's² methods.
** mg/100 mg fresh tissue; method of BERENBLUM and CHAIN³.

(Fig. 1). The picture is strikingly similar to that of normal liver cells after digestion by ribonuclease.

Chemical analysis confirms the great differences between the behavior of RNA and DNA in the ischæmic cells (Table I).

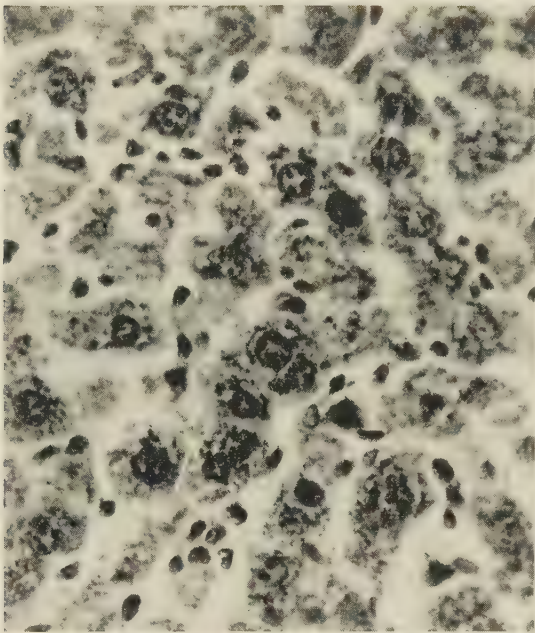
It is known that the cytoplasmic RNA is accumulated, together with many enzymes, in particulate structures, which can be separated by ultracentrifugation. Whereas CLAUDE⁴ draws a distinction between the bigger RNA granules and the smaller ones or "microsomes", recent work by CHANTRENNE⁵ shows that by ultracentrifuge-

¹ P. DROCHMANS, Association des Anatomistes. Paris XXXIVe réunion, 1947.
² W. C. SCHNEIDER, J. biol. Chem., 161, 293, (1945).
³ I. BERENBLUM and E. CHAIN. Bioch. J. 32, 295 (1938).
⁴ A. CLAUDE, Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 9, 263 (1941).
⁵ H. CHANTRENNE, in press.

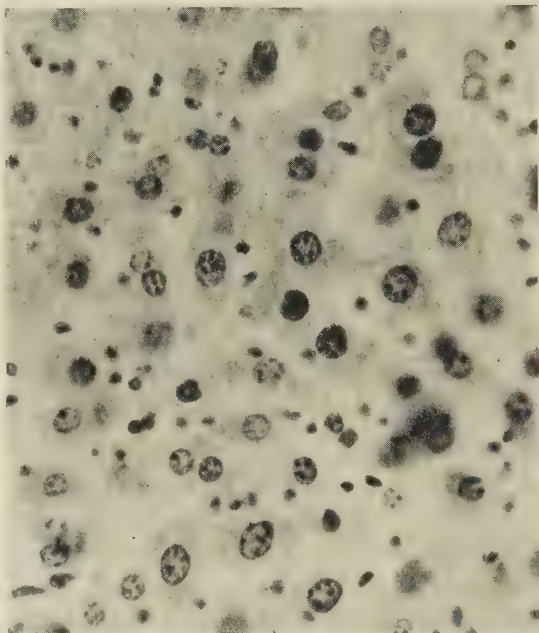
¹ F. HOFF, Klin. Wsch., 17, 1535 (1938).

Table II
Fractionation of 1 cm³ of cell-free liver extract (2 experiments)

	dry weight (mg)				RNA (+ mg)				RNA (% dry weight)			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Control . . .	0.77	2.34	1.25	10.6	37.5	131	122	148	4.8	5.6	9.8	1.4
Ischæmic . .	0.62	0.50	0.31	5.06	10.9	15	12.5	40.5	1.7	3.1	4.0	0.8
	protein-N (μg)				RNA (μg)				RNA (% protein-N)			
Control . . .	149	167	92	1394	64	136	120	101	42	81	130	7
Ischæmic . .	40	46	16	576	6	22	10	57	15	47	62	9



Control.



Ischæmic Lobe.

fractionation granules of all intermediary sizes can be detected. The smaller the granules, the higher their RNA content.

The ribonucleoproteins of ischæmic liver were studied by the following technique: mincing in 10 volumes of phosphate M/200 buffer, *pH* = 7.3; 0° C, elimination of cellular debris by centrifugation at 3000 rev.-min, and preparation of four fractions according to the following procedure:

- 3,000 rev.-min, 7 min . . cellular debris (discarded)
- ↓
- 3,000 rev.-min, 30 min . . Fraction I
- ↓
- 55,000 rev.-min, 5 min . . Fraction II
- ↓
- 55,000 rev.-min, 60 min . . Fraction III
- ↓
- supernatant = Fraction IV

The acceleration at the bottom of the tubes of the ordinary centrifuge was 1,640 g at 3,000 rev.-min and that of the HENRIOT-HUGUENARD air-driven centrifuge was 101,000 g at 55,000 rev.-min. Fractions I, II, and III were washed in saline before chemical analysis. In

one experiment, RNA was compared with total dry weight, in the other with protein nitrogen (Table II).

These results show that the protein N of the granular material (Fractions I, II, III) decreases by about 75 %. The total protein-N (including the discarded cellular debris) decreases by only 25 to 30 % (in one experiment, from 2.58 mg to 1.89 mg % mg fresh tissue). The changes of RNA in Fractions I, II, and III are about similar (80 %), while the final supernatant liquid loses only 50 % of its nucleoproteins, the ratio

RNA Fraction IV

RNA Fraction I + II + III + IV

increasing by over 100 % after ischæmia. This result indicates that the non-sedimentable RNA (Fraction IV) originates from the breakdown of the larger molecules of the other fractions.

These experiments may be compared to those of BRACHET¹, who noticed the disappearance of cytoplasmic RNA in axolotl eggs during autolysis, the nuclei remaining basophilic. BRUES² has brought evidence that

¹ J. BRACHET, Embryologie chimique. Desoer, Liège. 1944.

² A. M. BRUES, M. M. TRACY and W. E. COHN, J. biol. Chem. 155, 619 (1944).

the "turn-over" of RNA in animal cells is far greater than that of DNA: this helps to explain why, in a cell undergoing autolysis, RNA disappears long before DNA.

The relations between impaired O_2 -supply and RNA metabolism need further study. It is suggestive that a similar disappearance of cytoplasmic basophilia and RNA is observed during the maturation of blood reticulocytes, where a close relation is known to exist between RNA and respiratory activity¹. P. DROCHMANS

Laboratoires d'anatomie pathologique et de physiologie animale, Université de Bruxelles, June 20, 1947.

Résumé

Chez la souris, 24 heures après la ligature du pédicule d'un lobe hépatique, la basophilie cytoplasmique disparaît alors que les noyaux conservent une colorabilité normale par la méthode de FEULGEN. Les dosages chimiques établissent que le taux de l'acide ribonucléique s'abaisse considérablement, tandis que celui de l'acide désoxyribonucléique ne subit pas de modifications appréciables. Ces phénomènes sont liés à la destruction des granules et microsomes séparables par ultracentrifugation. Une partie de ces nucléoprotéines se retrouve, après ultracentrifugations répétées, dans le liquide surnageant.

¹ E. MASING. Arch. exp. Path. 66, 71 (1911). – P. DUSTIN, JR. Arch. Biol. 5, 285 (1944). – Symposia of the Soc. for exp. Biol. No. 1 Nucleic Acid (1947) 114.

DISPUTANDA

Bemerkungen zu K. Freys Föhntheorie

In Fasc. III/6 dieser Zeitschrift zitiert F. PROHASKA¹ in seiner Zusammenfassung neuerer Anschauungen über den Föhn die Arbeit von K. FREY². Es ist das Verdienst der Untersuchung von FREY, auf die Bedeutung des baroklinen Temperaturfeldes für die Ausbildung des Föhns hingewiesen zu haben, nachdem ein erster Vorstoß in dieser Richtung von R. WENGER³ merkwürdigerweise jahrzehntelang so gut wie unbeachtet geblieben ist. Ohne dieses Verdienst im geringsten schmälern zu wollen, möchten wir hier auf zwei Ungenauigkeiten in FREYS Theorie aufmerksam machen, die unserer Ansicht nach richtiggestellt werden müssen, bevor die Föhnforschung auf seinen Erkenntnissen weiterbaut.

Die erste haftet der im Artikel von PROHASKA reproduzierten Figur und einem Teil der sich darauf stützenden Aussagen FREYS an (FREY, Fig. 20, S. 89). Das isoster-isobare Solenoidfeld ist nämlich nur im Gebiet des absteigenden Luftstromes richtig gezeichnet. Dort hingegen, wo der Warmluftstrom über die Kaltluft aufgleitet, sollten die Isosteren im Vergleich zu den Isobaren talauswärts ansteigen und somit ein Solenoidfeld von gegensinniger Drehbeschleunigung bilden.

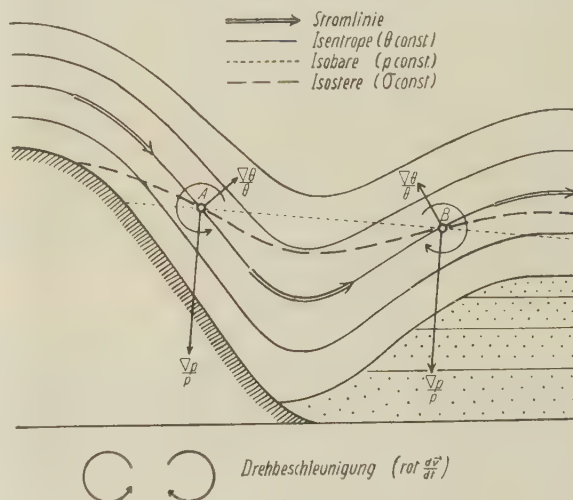
Um dies einzusehen, gehen wir mit FREY von der Annahme aus, daß im Lee des Gebirges nur trockenadia-

batische Zustandsänderungen vorkommen. Unter dieser Voraussetzung bleibt die potentielle Temperatur

$$\theta = T \cdot (p_0/p)^k$$

(T = absolute Temperatur, p = Druck, p_0 = Normaldruck 1000 mb, $k = 0,2857$ = Exponent der Trockenadiabaten).

längs einer Stromlinie konstant. Die Stromlinien fallen also mit Linien konstanter potentieller Temperatur, oder, was dasselbe ist (da wir hier vom Wasserdampfgehalt der Luft absehen können), mit Isentropen zusammen. Durchsticht nun eine Stromlinie die gleiche



isobare Fläche in 2 Punkten A und B (siehe unsere Figur), so muß wegen der Konstanz von θ auch das spezifische Volumen

$$\sigma = R \cdot T/p$$

(R = Gaskonstante der Luft)

in beiden Schnittpunkten denselben Wert haben; d. h. A und B liegen auf derselben Isosteren. Damit ist bereits bewiesen, daß nicht der ganze Warmluftbereich von einem gleichsinnig baroklinen Dichtefeld erfüllt sein kann.

Die Neigung der Isosteren ist in jedem Punkte eines baroklinen, thermisch stabil geschichteten Feldes zwischen der Neigung der Isobaren und derjenigen der Isentropen eingeschlossen. Der mathematische Ausdruck für diese Gesetzmäßigkeit lautet:

$$\frac{1}{\sigma} \nabla \sigma = \frac{1}{\theta} \nabla \theta - (1-k) \cdot \frac{1}{p} \nabla p,$$

worin in üblicher Bezeichnung $\nabla = \left(\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z} \right)$ den Aszendenten, $-\nabla$ den Gradienten bedeutet.

Die Herleitung der Rotationsbeschleunigungen aus dem Solenoidfeld wird bedeutend einfacher, wenn man die isosteren Flächen ganz aus dem Spiele läßt und mit den isobar-isentropen Solenoiden arbeitet. Es gilt nämlich die Beziehung

$$\text{rot} \frac{d\vec{v}}{dt} = \frac{RT}{p \cdot \theta} \cdot \nabla p \times \nabla \theta$$

(\vec{v} = Windvektor)

Die Richtungen der Vektoren $\nabla \theta$ und ∇p sind als Normale zu den Stromlinien bzw. Isobaren unmittelbar

¹ F. PROHASKA, Exper. 3, 232 (1947).

² K. FREY, Beiträge zur Entwicklung des Föhns und Untersuchungen über Hochnebel. Diss., Basel 1944. Rentsch Söhne, Trimbach-Olten 1945, S. 84–94.

³ R. WENGER, Meteorolog. Z. 33, 1 (1916).

gegeben (vgl. Figur). Unter der auch bei FREY wesentlichen Voraussetzung einer thermisch stabilen Schichtung weist $\nabla \theta$ nach oben, bzw. vom Gelände weg. So läßt sich der Drehungssinn der Rotationsbeschleunigung (vom Aszendenten der potentiellen Temperatur zum Gradienten des Drucks) in irgendeinem Feldpunkt ohne weiteres ermitteln.

Nach welcher Methode wir auch die Drehbeschleunigung bestimmen, erhalten wir stets im aufsteigenden Ast der Warmluftströmung einen Wirbel, der die oberen Luftschichten vom Gebirge weg, die unteren gegen das Gebirge zu beschleunigt. Dieses Ergebnis stimmt mit den von vielen Autoren (inkl. FREY und PROHASKA) beobachteten Windströmungen an der Föhninversion überein und trägt zur Erklärung des oft langen Liegenbleibens bzw. Zurückfließens der Kaltluft bei. Wenn wir uns FREYS Ansicht anschließen, daß «das Hinuntersteigen ... des Föhns in engem Zusammenhang mit der Ausbildung des Solenoidfeldes» stehe, so können wir andererseits seiner Meinung, daß auch das weitere Vordringen des Föhns im Tale durch die Solenoide veranlaßt werde, nach obigen Überlegungen nicht beipflichten, wenigstens nicht im Falle, wo die Obergrenze der Kaltluft talauswärts ansteigt.

Daß der Kaltluftkeil meistens nicht so steil ansteigt, wie dies im Vergleich zum Berghang in FREYS Figur dargestellt ist, hat bereits PROHASKA erwähnt. Besitzt die Kaltluft gar eine isobaren-parallele Grenzfläche, so verlaufen die Stromlinien der darüber hinweggleitenden Warmluft auch angenähert isobaren-parallel. In diesem Falle verschwindet dann die Rotationsbeschleunigung an und über der Föhninversion.

Soviel zu FREYS Darstellung der Solenoide beim stationären Föhn. Auf die Frage, wie sich das Solenoidfeld aus der ursprünglich barotropen Temperaturschichtung beim Übergang vom antizyklonalen zum zyklonalen Föhnstadium entwickle, geht seine Untersuchung nur andeutungsweise ein (S. 89 ff.). Sie erweckt dabei den Anschein, als ob allein durch das Absinken der höheren Luftschichten im antizyklonalen Föhnstadium ein baroklines Dichtefeld hervorgerufen werde, welches ohne notwendiges Hinzutreten weiterer Ursachen die Vorbedingung für die Ausbildung des stationären Föhns abgebe. Diese Auffassung wäre natürlich nicht richtig. Beim antizyklonalen Absinken der Luft in der freien Atmosphäre bleibt ein ursprünglich barotropes Temperaturfeld barotrop. In der Umgebung eines Gebirges kann wohl durch orographische Ablenkung der Absinkbewegung die Barotropie örtlich gestört werden; doch entsteht auf diese Weise sicher kein dynamisch wirksames Solenoidfeld, das imstande wäre, eine das Gebirge überquerende Strömung einzuleiten. Erste Bedingung hierfür ist und bleibt ein großräumiges, horizontales Druckgefälle, welches die Luft quer zum Gebirge in Bewegung setzt (vgl. v. FICKER, BILLWILLER u. a.). Ist diese Strömung einmal im Gange, erzeugt sie erst das von FREY untersuchte Solenoidfeld über der leeseitig abfließenden Kaltluft. Auf die Vorgänge im Luv des Gebirges brauchen wir hier nicht einzutreten.

Unsere kritischen Bemerkungen beziehen sich wie gesagt nur auf den theoretischen Teil von FREYS Untersuchung; sein wertvolles Beobachtungsmaterial und dessen Verarbeitung berühren sie in keiner Weise.

W. KUHN

Schweizerische Meteorologische Zentralanstalt Zürich, den 8. August 1947.

Summary

Referring to a research on föehn by K. FREY, it is shown that one of his explanatory figures is not quite accurate, the isosteric-isobaric solenoids being partly inconsistent with the author's own assumptions. Duly corrected, they agree not only with the theory, but also with the observed winds above the föehn-inversion. A final critical remark concerns FREY's interpretation of the mechanism of föehn in its nascent stage.

Remarques sur la note de S. MOESCHLIN:

L'observation des granulations de Heinz dans les hématies

(Exper., Vol. III, Fasc. 7, 1947)

Dans une note antérieure¹, nous avons signalé que nous n'avons pu obtenir de granulations de Heinz par l'action de divers sulfamides sur les hématies *in vitro* et *in vivo*. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de MOESCHLIN² et de plusieurs autres auteurs. Dans sa réponse³ MOESCHLIN admet comme nous que les résultats contradictoires obtenus sont dus à l'emploi de techniques d'observation différentes; il ajoute que ces divergences démontrent seulement que notre méthode de mise en évidence des granulations de Heinz est inadéquate.

Cette affirmation est entièrement gratuite et dépourvue de toute confirmation expérimentale; elle nous paraît injustifiée pour plusieurs raisons:

a) Dans notre communication sur l'action des sulfamides, nous renvoyons, pour la description et les contrôles de la technique d'observation, à l'article de l'un de nous publié dans les «Acta medica Scandinavica»⁴. Contrairement à ce que dit MOESCHLIN, nous utilisons la même coloration post-vitale que lui (*bleu de crétyl brillant*).

b) Nous avons vérifié nos résultats dans les mêmes conditions techniques d'observation que MOESCHLIN. Nous mentionnons dans notre article que l'examen sur fond noir est «complété par l'examen courant sur fond clair». Même dans ces conditions nous n'avons pas vu de granulations de Heinz.

c) Dans nos expériences, *in vitro* et *in vivo*, un contrôle était fourni par l'utilisation de phénylhydrazine. Cette substance produit de belles granulations de Heinz visibles sur fond clair et sur fond noir.

d) Ces globules granuleux peuvent être utilisés comme éléments «marqués». Nous avons appliqué dès à présent cette technique à la mesure du volume du sang⁵, à l'étude de la destruction et de la régénération des hématies⁶, à l'étude de la structure de la moelle osseuse⁷. Nous avons vérifié sur fond noir l'apparition des granulations de Heinz dans le sang conservé, phénomène signalé en premier lieu par MOESCHLIN⁸.

Il faut avoir présent à l'esprit que des granulations observées par la technique courante peuvent être des artefacts (pseudosphérocytes)⁹.

¹ A. LAMBRECHTS, A. NIZET et EL KHADY, Exper. 3, 189 (1947).

² S. MOESCHLIN, Fol. Haemat. 65, 345 (1941).

³ S. MOESCHLIN, Exper. 3, 295 (1947).

⁴ A. NIZET, Acta med. Scand. 117, 199 (1944).

⁵ A. LAMBRECHTS et A. NIZET, Acta biol. Belg. 3, 249 (1943).

⁶ A. LAMBRECHTS et A. NIZET, Acta biol. Belg. 3, 203 (1943).

⁷ A. NIZET, Acta med. Scand. 124, 590 (1946).

⁸ S. MOESCHLIN, Fol. Haemat. 65, 345 (1941).

⁹ G. BARAC et A. NIZET, C. R. Soc. Biol., sous presse.

D'autres différences dans les conditions d'expérience peuvent être exclues à priori; la production de granulations de Heinz et l'altération de l'hémoglobine sont fortement influencées par les conditions de p_H , de température, etc.¹. La cause des divergences entre les résultats de MOESCHLIN et les nôtres resterait, dans ce cas, à préciser (origine et nature des sulfamides utilisés?), elle ne peut être due uniquement à la technique d'observation utilisée, la nôtre étant plus spécifique.

¹ Voir A. GAJDOS et G. TIPREZ²; A. NIZET, travaux en cours.

² A. GAJDOS et G. TIPREZ, Sang 18, 35 (1947).

Pour le reste, nous n'avons jamais soutenu que les sulfamides ne provoquent pas d'anémie hémolytique. D'ailleurs, KRACKE¹ étudiant les anémies hémolytiques aiguës par sulfamidés écrit: «Morphological studies on the blood reveal no abnormalities». Une anémie hémolytique n'est pas forcément accompagnée de l'apparition de granulations de Heinz. A. LAMBRECHTS et A. NIZET

Institut de clinique et de policlinique médicales, Université de Liège, le 11 septembre 1947.

¹ R. R. KRACKE, Am. J. Clin. Path. 14, 191 (1944).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

The Chemical Aspects of Light

By E. J. BOWEN

Revised second edition. IV + 300 pp. 58 Figs.
(Oxford, Clarendon Press 1946) Price 15s.

Der Zweck des Buches, das in der zweiten Auflage vorliegt, ist wie der Verfasser in der Einleitung sagt, die modernen Vorstellungen von Materie und Licht soviel als möglich in nichtmathematischer Form darzustellen. Dabei ist das Hauptgewicht darauf gelegt, die wellenmechanische Betrachtungsweise des Elektrons bei der Behandlung der in Betracht kommenden Probleme so anschaulich als möglich zu machen.

Das erste Kapitel stellt das Licht in seiner Wellennatur dar. Interferenz, Polarisierung, Streuung und die damit zusammenhängenden Erscheinungen der Kristalloptik werden neben anderem kurz und sehr klar behandelt.

Ein zweites Kapitel beschäftigt sich mit Licht-messung und -einheiten sowie Lichtquellen.

Im dritten, wichtigsten Kapitel des Buches «Absorption und Emission des Lichtes» werden die hierhergehörigen Probleme unter Heranziehung von Modellen rein nach wellenmechanischen Prinzipien dargestellt. Man sieht, wie weit es tatsächlich möglich ist, diese schwierige Materie anschaulich zu gestalten. Besonders werden die Kohlenstoffverbindungen und ihre Absorptionsspektren, die Lage, Gestalt und Stärke der Absorptionsbanden in Beziehung zur Molekularstruktur abgehandelt.

Kapitel 4, die Umwandlung der absorbierten Strahlung, beschäftigt sich vor allem mit der Fluoreszenz gelöster Substanzen unter besonderer Berücksichtigung der Fluoreszenzauslöschung und deren Bedeutung für die Reaktionskinetik. Kurz wird auch der Raman-Effekt behandelt.

Das nächste Kapitel ist der Fluoreszenz und Phosphoreszenz fester Körper gewidmet.

Kapitel 6 handelt von den photochemischen Reaktionen. Die Schwierigkeiten der Deutung des Reaktionsablaufes bei photochemischen Reaktionen wird schön

herausgearbeitet. Die Bedeutung der Sekundärreaktionen, die Wirkung von Inhibitoren (besonders O₂), der Kettenreaktionen wird am Beispiel der Halogenide demonstriert. Die photochemischen Umsetzungen organischer Substanzen geben Gelegenheit, Methoden zur Bestimmung der Halbwertszeiten von Zwischenprodukten und von diesen selbst zu erörtern, ebenso die photochemische Bildung organischer Peroxyde und die damit auftretenden Sekundärumssetzungen.

In weiteren Abschnitten wird der heutige Stand unserer Kenntnisse der Photosynthese in den Pflanzen (7), des photographischen Prozesses (8) und der Reaktionen des Auges auf Licht (9) nach den neuesten Forschungsergebnissen dargestellt. So sind bei der Photosynthese der Pflanzen die Ergebnisse der Isotopen- («tracers»)-methoden und beim Auge die neuesten Untersuchungen von GRANIT über die Mechanismen in den Zapfen der Netzhaut berücksichtigt. Endlich wird noch (10) über die verschiedenen Photozellarten gesprochen. Ein Kapitel über Chemilumineszenz schließt den Textteil des Buches ab. Tabellen über Filter, Maßeinheiten und charakteristische Experimente sind noch angeschlossen.

Es ist erstaunlich, welche Fülle von Material der Autor auf knapp 300 Seiten unterbringen konnte. Das Buch verlangt vom Leser die Vorkenntnisse eines fortgeschrittenen Chemiestudenten. Es ist jedem zu empfehlen, der sich mit der optischen Seite chemischer Probleme bekannt machen will.

H. GOLDMANN

Advances in Protein Chemistry

Edited by M. L. ANSON and J. T. EDSALL, Vol. 3, 524 pp.
(Academic Press, Inc. Publishers, New York 1947)
(\$7.50)

Von Anbeginn haben die Herausgeber darnach getrachtet, in jedem Bande eine bestimmte thematische Gruppierung der Beiträge zu erreichen. Im vorliegenden dritten Band sind unter den 12 Autoren, deren 7, welche als Mitarbeiter großer Kliniken oder als Dozenten für

medizinische Chemie Probleme dieses Fachgebietes der Biochemie behandeln. In einem gewichtigen Beitrag schildert J. T. EDSALL (Boston) die methodische Auftrennung, Konzentrierung und Reinigung der Plasmaproteine sowie die chemischen, physikalisch-chemischen und biologischen Eigenschaften der so gewonnenen Fraktionen. Der Autor bietet eine vorzügliche Übersicht all der Meßmethoden, welche die Basis abgegeben haben für zahlreiche grundlegende Arbeiten der Harvard Medical School. L. MICHAELIS (New York) beschreibt die Isolierung und die Eigenschaften des Metallproteids Ferritin sowie seiner Proteinkomponente Apoferritin. Das Eisenprotein welches in der Leber, der Milz und dem roten Knochenmark gefunden wird, enthält 17 bis 23% Eisen. Von A. TISELIUS (Upsala) hört man Einzelheiten über die Trennmöglichkeit von Aminosäuregemischen auf Grund ihrer Adsorption an Aktivkohle, welche mit 5% Essigsäure vorbehandelt ist. Der Autor

hat zusammen mit CLAESSEN den Vorgang kontinuierlich gestaltet und mißt neben dem Durchflußvolumen den Refraktionsindex im Mikro-Interferometer. A. A. ALBANESE (New York) bespricht die Menge und Zusammensetzung von Proteinen und Aminosäuren, welche notwendig sind, um den menschlichen Organismus in den verschiedenen Lebensaltern im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. R. ELMAN verzeichnet die Erfahrungen mit intravenös zugeführten Proteinhydrolysaten in Fällen von gestörtem Proteinstoffwechsel.

An diese Beiträge mit physiologischer und klinischer Blickrichtung schließen sich solche von H. B. BULL und von A. ROTHEN über experimentell erzeugte Proteinfilm und die Folgerungen für biologische Vorgänge. Diese letzteren sind so überzeugend, daß man es bedauert, wenn sich bisher in der Schweiz kein Institut dieser Meßtechnik bediente.

CH. WUNDERLY

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

REGENERATIONES

Bericht über

das Gmelin-Institut für anorganische Chemie und Grenzgebiete in der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften, Clausthal-Zellerfeld

Die erstmalige Herausgabe des Gmelin-Handbuches der anorganischen Chemie durch LEOPOLD GMELIN erfolgte 1817. Dieses Werk, das zuerst als Handbuch der theoretischen Chemie von seiner 4. Auflage an als Handbuch der Chemie und von seiner 5. Auflage an als Handbuch der anorganischen Chemie erscheint, ist bis in die Gegenwart hinein ununterbrochen fortgeführt worden. Seine 4. Auflage wurde 1846 von der Cavendish-Society als englische Übersetzung herausgegeben. 1922 übernahm die Deutsche chemische Gesellschaft durch einen eigens dafür geschaffenen Arbeitskreis (Gmelin-Redaktion, später Gmelin-Institut) seine weitere Herausgabe bei völliger Neubearbeitung und Neuwertung des gesamten in Frage stehenden Schrifttums, und zwar archivarisch erschöpfend und dabei zugleich kritisch nach dem geltenden Erkenntnisstand in Gestalt der sogenannten 8. Auflage, die 1924 zu erscheinen begann. Bis 1944 wurden im Gmelin-Institut vom Gmelin-Handbuch und den Gmelin-Patentsammlungen insgesamt 32269 Druckseiten bearbeitet und herausgegeben.

Sitz des Gmelin-Instituts war bis zum Kriegsende Berlin, jedoch mit der Einschränkung, daß nach der Zerstörung der Institutsräume Ende 1943 nur noch eine Zentrale des Instituts in Berlin verblieb, während die Mehrzahl der Mitarbeiter in Arbeitsgruppen auf folgende Orte verteilt wurden: Chorin-Kloster, Dresden, Miltach-Zandt, Neuruppin, Prenzlau, Tübingen, Wien, Würzburg.

Im Mai 1945 nahm die Zentrale Berlin des Instituts die Tätigkeit nunmehr selbständig wieder auf, konnte aber zuerst nur mit Teilkraften die eigentliche Handbucharbeit fortführen, da sie zur Sicherung ihrer organisatorischen und wirtschaftlichen Lage Arbeiten in Gemeinschaft mit dem Beratenden Ausschuß der Chemischen Technik bei der Zentralverwaltung der Deutschen Industrie in der sowjetischen Besatzungszone und mit der Arbeitsgemeinschaft Landbauwissenschaft eingehen mußte.

Die sachliche Voraussetzung für die Fortführung des Werkes hatte sich das Gmelin-Institut darin geschaffen, daß es seine einmaligen Sacharchive, die die Grundlage für die Bearbeitung durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter darstellen (etwa 900 000 Archivkarten, die in 20jähriger Arbeit hergestellt worden waren), 1941/42 als Negativfilm aufgenommen hatte, von dem nach dem Brande der Originalkartei Photokopien der Archivkarten angefertigt und gerettet werden konnten.

Entscheidend für die Fortführung des Gmelin-Instituts und seine eigentlichen Arbeiten war das wohlwollende und außerordentlich fördernde Interesse, das dem Institut und seinem Direktor seitens der amerikanischen und englischen Militärregierungen entgegengebracht wurde. Um die Jahreswende 1945/46 nahm Professor Dr. ROGER ADAMS vom American FIAT die Verbindung mit dem Gmelin-Institut auf und gab den von dem Direktor des Instituts angefertigten Sachbericht über das Institut an die Control Commission for Germany (B. E.), Research Branch, weiter, die durch Controller Col. Dr. BLOUNT im Januar 1946 die unmittelbare Verbindung mit dem Institut aufnahm. Nach sorgfältig durchgeführten Planungen konnte die Überführung des Instituts in die britische Zone Ende März 1946 eingeleitet werden. Bereits am 11. April 1946 nahm das Institut seine Arbeiten am neuen Wohnsitz in Clausthal-Zellerfeld auf; am 24. September 1946 erfolgte die offizielle Eröffnung in Gegenwart von Vertretern der Uni-

versität Göttingen, der Göttinger Akademie der Wissenschaften, der Technischen Hochschule Hannover, der Bergakademie Clausthal sowie der Behörden. An englischen Wissenschaftlern nahmen neben Col. Dr. BLOUNT Professor EMELEUS und Dr. TODD an der Eröffnung teil. Unter den etwa 170 Teilnehmern seien Geheimrat Prof. PLANCK, Professor HAHN sowie der Philosoph NIC. HARTMANN genannt; letzterer sprach zur geistigen Situation des Abendlandes in der Gegenwart.

Das Institut, das seine Beauftragung zur Fortführung der Arbeiten durch C.C.G./Research Branch erhalten hatte, ist der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften eingegliedert worden und untersteht der Betreuung und Beaufsichtigung des Kultusministeriums Niedersachsen, das im wesentlichen die Etatmittel zur Verfügung stellt. Es ist geplant, dem Institut – entsprechend dem Charakter des Gmelin-Handbuches – eine internationale Organisationsform zu geben, über die auf dem XI. Internationalen Chemiekongress in London im Juli dieses Jahres von den beteiligten Staaten beraten und entschieden werden dürfte¹.

Die Hauptaufgabe des Gmelin-Instituts besteht in der Herausgabe des Gmelin-Handbuchs der anorganischen Chemie. Der Arbeitsbereich des Handbuches umfaßt – abgesehen von der anorganischen und physikalischen Chemie – folgende Sachgebiete:

Analytische Chemie	Metallurgie
Kolloidchemie	Metallographie
Elektrochemie	Eisen und Stahl
Korrosion und Passivität	Nichteisenmetalle
Chemie des heterogenen Gleichgewichts	Leichtmetalle
Chemische Technologie	Experimentelle Physik, und zwar Kern- und
Mineralogie	Atomphysik, Radioaktivität, mechanische, thermische, optische, elektrische und magnetische Eigenschaften der
Kristallographie	Materie
Geologie und Lagerstättenkunde	Geschichte der Chemie
Geochemie	
Aufbereitungskunde	
Wirtschaftschemie	

Derzeitig ist das Gmelin-Institut mit der Bearbeitung folgender Elemente beschäftigt:

Aluminium	Kalzium	Magnesium	Schwefel
Antimon	Eisen	Platinmetalle	Selen
Arsen	Gold	Sauerstoff	Titan

Die Aufnahme der Arbeiten am Element Silizium ist für Herbst 1947 vorgesehen. Es ist beabsichtigt, noch im laufenden Jahre einige Lieferungen des Handbuches, die inzwischen gut gefördert werden konnten, herauszubringen.

Neben dem eigentlichen Gmelin-Handbuch bearbeitet das Institut:

1. Die Gmelin-Patentsammlungen, die für wichtige Arbeitsbereiche eine tabellarische Zusammenstellung der Patentschriften in bestimmter Kennzeichnung darstellen, die bei Einbeziehung in das eigentliche Gmelin-Handbuch zu dessen Belastung führen würden, die aber als Sonderschriften eine notwendige Ergänzung bedeuten.

2. Veröffentlichung chemiegeschichtlichen Inhalts: Seit 1942 befindet sich die erste deutsche Übersetzung und Kommentierung des 1597 herausgebrachten, wohl ersten Handbuches der Chemie, der Alchymia des LIBAVIUS, in Bearbeitung. Mit der Herausgabe dieses Werkes dürfte spätestens 1948 zu rechnen sein.

Anschließend wird mit der Bearbeitung der Schemata diversarium artium des THEOPHILUS PRESBYTER (etwa 1100) begonnen werden.

3. An Sonderveröffentlichungen sind in Bearbeitung:

a) ein Fortschrittsbericht für das Arbeitsgebiet des Gmelin-Handbuches betreffend das in- und ausländische Fachschrifttum für die Zeit 1939/1946. Dieser Bericht dürfte gleichfalls 1948 zur Ausgabe kommen.

b) Bearbeitung eines deutsch-russisch-englischen Fachwörterbuches für das Arbeitsgebiet des Gmelin-Handbuches.

c) Einführung in die Beschreibung heterogener Lösungs- und Schmelzgleichgewichte.

d) Kompendium der chemischen Technologie.

Die Veröffentlichung der vorstehend genannten Arbeiten des Gmelin-Instituts wird in Zukunft in der Gmelin-Verlag-GmbH., gleichfalls mit dem Sitz in Clausthal-Zellerfeld, erfolgen, die dem Gmelin-Institut zugeordnet und hinsichtlich ihrer Leitung mit ihm in Personalunion verbunden ist. Diese enge Kopplung von Institut und Veröffentlichungsorganisation verfolgt das Ziel, durch die Übertragung sämtlicher Gewinne vom Verlag auf das Institut die wirtschaftliche Lage des letzteren (das bisher auf Subventionszahlungen angewiesen ist) zu verbessern.

Die Gesamtzahl der wissenschaftlichen, wissenschaftlich-technischen und technischen Mitarbeiter am Gmelin-Institut einschließlich der Mitglieder der noch in Tübingen verbliebenen Arbeitsgruppe beträgt zurzeit 85. Das Institut ist in folgende Abteilungen aufgliedert:

Anorganische Chemie	Geschichte der Chemie
Physikalische Chemie	Wörterbuch
Chemische Technologie	Bibliothek
Berg- und Hüttenwesen	Archiv, Druck und
Physik	Korrektur
Nichteisenmetalle	Photokopie
Eisen und Stahl	Hauswirtschaft

Dem inneren Aufbau des Instituts dienen zurzeit größere und grundsätzliche Arbeiten, die einerseits durch den technischen Fortschritt auf dem Gebiete des Archivwesens, andererseits durch die besondere Situation im deutschen Bibliothekswesen bedingt sind. Die Abteilung Archiv ist damit beschäftigt, die ausgedehnten Sacharchive, in denen kartemäßig sozusagen das gesamte Gmelin-Handbuch *in nuce* vorhanden ist, auf Hollerith-System und Dezimalklassifikation umzustellen.

Durch den Verlust der eigenen Institutsbibliothek und die Tatsache, daß etwa 30 % der gesamten Buchbestände der deutschen Bibliotheken als verloren zu betrachten sind, hat es sich als notwendig erwiesen, in der Abteilung Bibliothek des Instituts mit der Bearbeitung eines Zentralkatalogs zu beginnen, der Aussagen darüber zu machen gestattet, an welcher Bibliothek in den westlichen deutschen Gebieten sich ein bestimmtes Buch oder ein gesuchter Band einer bestimmten Fachzeitschrift befindet. Diese Arbeiten konnten inzwischen soweit gefördert werden, daß das Institut bei einer Zusammenarbeit mit über 50 einzelnen Bibliotheken bereits über mehr als 30000 Einzelnachweise in seinem Zentralkatalog verfügt. Schwierigkeiten bereitet die Beschaffung des neuesten ausländischen Schrifttums. Das Institut erhofft einerseits, im Rahmen des im Anlaufen begriffenen Export/Import-Geschäfts seines Ver-

¹ Über diese Beschlußfassung wird später berichtet.

lages (Einfuhr der wichtigsten benötigten Fachzeitschriften), andererseits von der übernationalen Regelung seiner Organisationsform die baldige Behebung dieser Schwierigkeiten.

Neben seiner eigentlichen fachwissenschaftlichen Arbeit hat sich das Institut die Aufgabe gestellt, in Vortragsreihen und Tagungen einen Beitrag zur Besinnung auf die Grundfragen und die noch tragfähigen Kräfte abendländischer Kultur zu leisten. Für den Herbst dieses Jahres ist eine Arbeitstagung bei internationaler Beteiligung über die Fragestellung Naturwissenschaft, Religion und Weltanschauung vorgesehen.

Die dem Institut seitens der Control Commission for Germany (B.E.), Research Branch, zur Verfügung gestellten Häuser liegen einige Kilometer außerhalb der eigentlichen Bergstadt Clausthal. Die Mitarbeiter und ihre Familien wohnen teils in Institutshäusern, teils diesen unmittelbar benachbart, so daß das Institut neben dem Aufbau einer Arbeitsgemeinschaft daran gegangen ist, über eine Wohn- und Verpflegungsgemeinschaft zu einer eigentlichen Lebensgemeinschaft zu werden.

E. PIETSCH

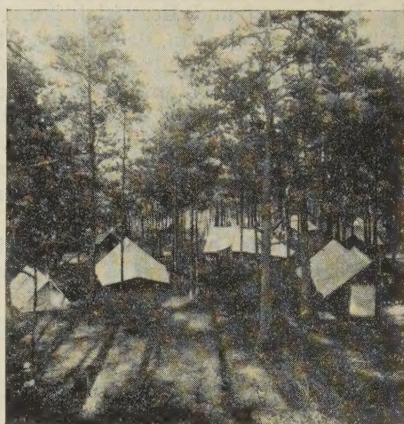
Clausthal-Zellerfeld, den 6. Mai 1947.

Feldbiologie in Holland

Neben der zoologischen Forschung in den Laboratorien der holländischen Universitäten, der Tätigkeit der marinebiologischen Station Den Helder und den mehr praktischen Zwecken dienenden Stationen in Den Haag (Fischerei), Hoenderloo (Forstentomologie) und Kampen (Laboratorium des N.O.-Polders), besteht bereits 14 Jahre eine Forschungsstätte für Feldbiologie in Gelderland.

Der holländische Ethnologe und Tierpsychologe N. TINBERGEN, Inhaber des Lehrstuhles für experimentelle Zoologie an der Reichsuniversität Leiden, hat ein Forschungscamp geschaffen, das regelmäßig in den Monaten Juli und August ausgebildete Zoologen, Doktoranden und Studenten zu biologischer Feldarbeit vereinigt. In dem landschaftlich überaus reizvollen Gebiet der glazialen Inlanddünen von Hulshorst liegt, von kieferbestandenen Sandbergen eingeschlossen, eine kleine Zeltstadt. Sie besitzt ein großes, gut ausgerüstetes Arbeitszelt, mit Handbibliothek. Von hier aus gehen die Zoologen morgens nach ihren Arbeitsplätzen, und hier werden abends beim Lagermahl die Ergebnisse des Tages besprochen. In einer halben Stunde werden die ausgewählten Heideflächen mit den Bruthöhlen der Grabwespen

Philantus und *Bembex* erreicht. Etwas weiter entfernt liegen die sandigen Wege, wo die Grabwespen *Ammophila* ihre Brutgeschäfte besorgen. Jenseits zweier großer Sandgebiete liegen kleine Heidestücke mit Birken und Kiefern. An den blutenden Stämmen der Birken, die von *Cossus*raupen miniert sind, versammelt sich eine mannigfaltige Insektengesellschaft, zu der auch der Samtfalter *Satyrus* gehört. Überall zerstreut finden sich die Plätze zahlreicher *Heuschreckenarten*, deren Biologie untersucht wird. Weit über diese Arbeitsplätze hinaus führen die Suchaktionen nach getarnten *Schmetterlingsraupen*.



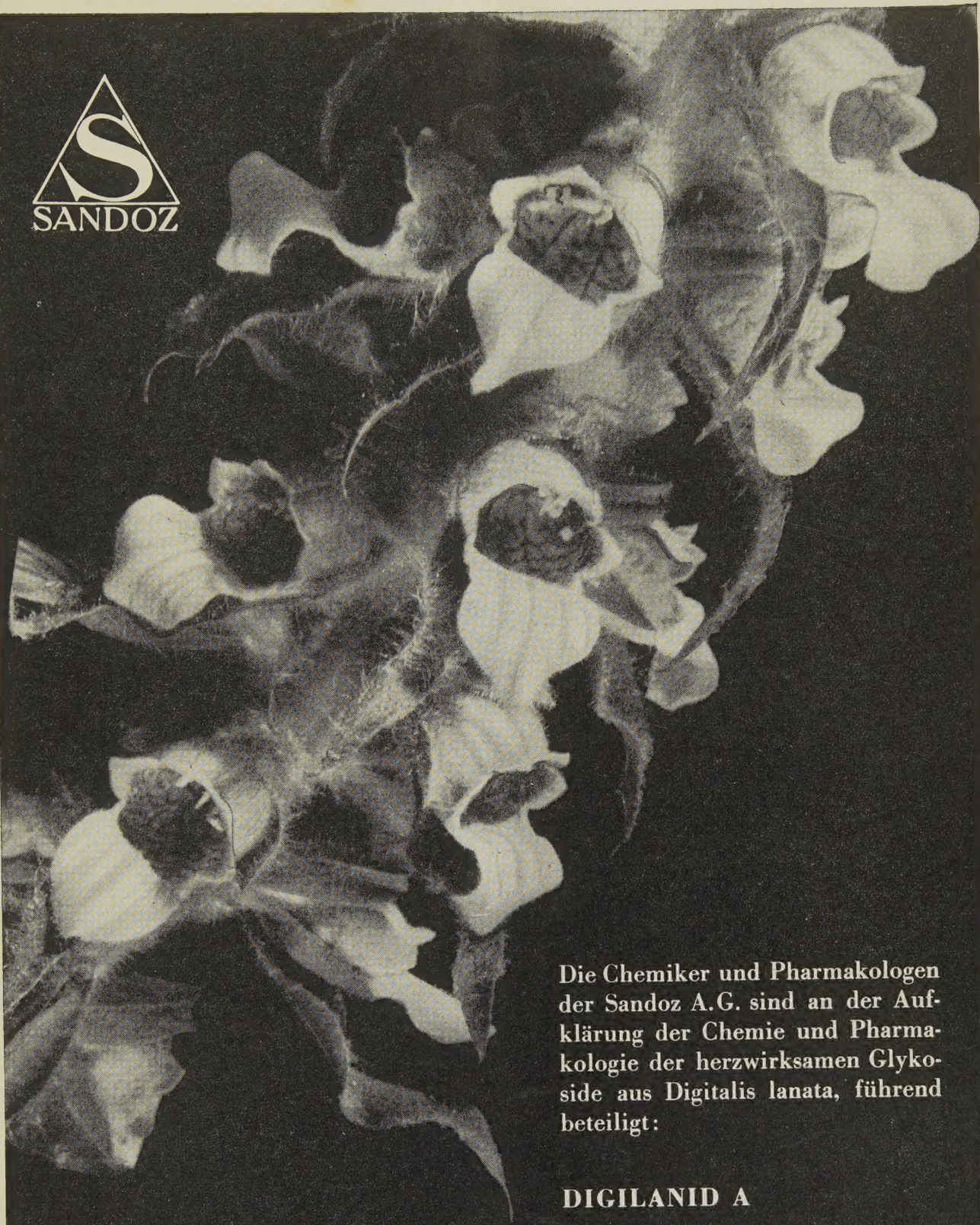
Die genannten Insektennamen markieren das Arbeitsprogramm. Experimentelle Untersuchungen über das Fortpflanzungsverhalten von *Satyrus* (*Eumenis*) *semele* und die Orientierung von *Bembex rostrata* sind gegenwärtig im Gange. Ein längerer Aufenthalt im Biologencamp und in der Arbeitsgemeinschaft von Hulshorst wird zur wertvollen biologischen und kameradschaftlichen Schulung.

W. HUBER und D. ROTH

LIBRI BRITANNICI

The British Council (Zürich, Bahnhofstraße 16, Tel. 27 33 57) teilt freundlicherweise mit, daß es eine Leihbibliothek des Book Review Department für englische Bücher eröffnet hat, die in «Experientia», «Schweizerische Medizinische Wochenschrift», usw. besprochen worden sind.

Die Ausleihe erfolgt ohne Gebühr für eine Zeitdauer von 28 Tagen.



Die Chemiker und Pharmakologen der Sandoz A.G. sind an der Aufklärung der Chemie und Pharmakologie der herzwirksamen Glykoside aus Digitalis lanata, führend beteiligt:

DIGILANID A

DIGILANID B

DIGILANID C

**DIGITALIS
LANATAGLYKOSIDE**

*Clichés
in jeder Technik*



**SCHWITTER
A-G**

BASEL ZÜRICH LAUSANNE